

Aus der Klinik und Poliklinik
für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. K. Friese

Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix

Literarische Übersichtsarbeit und Internetkompendium

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Andrea Buchberger
aus
Dachau
2009

Die literarische Übersichtsarbeit und das Internetkompendium zur Thematik **Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix** zeichnen sich durch große epidemiologische Bedeutung und fachliche Brisanz aus. Auf 265 Seiten werden 654 Fachartikel der vergangenen Dekade zitiert, 90 Abbildungen und Tabellen strukturieren die Flut an Daten. Die originäre Leistung liegt im Internetkompendium, das eine gute Übersicht über genitale Infektionen verschafft. Die wissenschaftlich fundierten Aussagen aus dem Grundlagenteil werden hier komprimiert auf einer Startseite zusammengefügt, in den tieferen Ebenen sind weiterführende Kommentare verlinkt. In einem diagnosebezogenen und in einem symptomorientierten Bereich sowie einen Abschnitt zur Prävention hat der Laie raschen Zugriff auf die für ihn relevanten Informationen.

Genitalinfektionen sind häufig: Fast alle Frauen sind im Laufe ihres Lebens wenigstens einmal davon betroffen, viele leiden an rezidivierenden Verläufen. Auch die Inzidenz sexuell übertragbarer Krankheiten ist weltweit, in Europa und auch in Deutschland zunehmend. Doch die geschichtlichen Wurzeln reichen weit zurück: Seit alters her wurden zahlreiche Therapieoptionen ersonnen, in der Einleitung wird ein kurzer geschichtlicher Abriss gegeben. Im Anschluss daran folgt die Aufgabenstellung in der die Teile der Arbeit erläutert werden. Auch das System der Literaturrecherche wird beschrieben: Im Wesentlichen fand sie über das Internet statt, doch auch die Universitätsbibliothek in Großhadern, die medizinische Lesehalle und über Fernleihe die Bayerische Staatsbibliothek waren wichtige Literaturquellen.

Dann kommt das allgemeine Infektiologiekapitel. Da eine einwandfreie Diagnostik notwendige Voraussetzung für eine wirksame Therapie ist, nimmt das Prozedere in der Diagnostik großen Raum ein. Es wird auch ein Überblick über die Erreger gegeben. Bakterien, Pilze, Viren und Parasiten werden systematisch besprochen. Schließlich wird ihre Bedeutung in den Organbereichen von außen nach innen angegeben: Zunächst werden die Entzündungen des äußeren Genitales, dann der Scheide und schließlich des Gebärmutterhalses beschrieben. Der Schwerpunkt liegt dabei auf den klinischen Erscheinungsformen. Die psychosomatische Bedeutung des Fluor genitalis wird auch berücksichtigt: Der Zusammenhang zwischen Genitalinfektionen und psychischen Phänomenen ist bidirektional: Zum einen verursacht erhöhter psychosozialer Stress Scheideninfektionen, zum anderen sind genitale Infektionen mit einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität verbunden. Die Frauen werden sowohl körperlich als auch emotional in Mitleidenschaft gezogen. Selbstzweifel, sexuelle Funktionsstörungen sowie eine erhebliche Beeinträchtigung der Paarbeziehung können auftreten.

Differentialdiagnostisch ist an Malignome, klassische sexuell übertragbare Erkrankungen sowie Krankheitsbilder nichtinfektiöser Genese zu denken. Bei den Infektionen der Zervix wird auf das zweithäufigste Malignom der Frau, das Zervixkarzinom, und seine Vorstufen sowie die Möglichkeit der Schutzimpfung eingegangen.

Schließlich werden die erheblichen Auswirkungen von Genitalinfektionen auf die Geburtshilfe erläutert. Ungewollte Kinderlosigkeit durch Sterilität nach aufsteigenden Infektionen geht häufig mit großem Kummer einher. Zudem stellt das durch Infektionen erhöhte Frühgeburtenrisiko sowohl menschlich als auch volkswirtschaftlich eine große Belastung dar. Kindliche Infektionen mit Herpes simplex Viren sind mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden.

Die wissenschaftlich fundierten Ausführungen über genitale Infektionen werden schließlich im Internetkompendium komprimiert zusammengefasst. Auf der Startseite erfolgt eine Synopsis der Thematik. Die diagnosebezogene Darstellung, richtet sich an Frauen, die mit einer Diagnose vom Arzt zurückkommen und sich über ihre Erkrankung informieren möchten. Als Gegenstück dazu steht die symptomorientierte Darstellung. Die Zielgruppe hierbei sind Frauen mit Beschwerden, die zunächst selbst recherchieren möchten, noch bevor sie sich vertrauensvoll an einen Arzt wenden. Die Fachbegriffe werden laienverständlich erklärt und in den tieferen Ebenen sind umfangreiche wissenschaftlich fundierte Informationen u. a. in Form von Tabellen und Abbildungen verlinkt. Selbstverständlich darf im Internetkompendium auch der äußerst wichtige Teil der Prävention nicht fehlen. Hierbei ist insbesondere auf den konsequenten Kondomgebrauch sowie die Möglichkeit der HPV-Schutzimpfung hinzuweisen. Die Krebsvorsorgeuntersuchung behält weiterhin uneingeschränkt ihren Stellenwert. Diskussion, Zusammenfassung, Literaturverzeichnis, Danksagung und Lebenslauf runden die Dissertation ab.

Aus der Klinik und Poliklinik
für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. K. Frieze

Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix

Literarische Übersichtsarbeit und Internetkompendium

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Andrea Buchberger

aus

Dachau

2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. E.R. Weissenbacher

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Rainer Steldinger

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. H. Spitzbart

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 02. 2009

Für Puck

Abbildungsverzeichnis	10
Tabellenverzeichnis	11
Abkürzungsverzeichnis	14
Einleitung	17
Aufgabenstellung	20
 1 ALLGEMEINE INFEKTIOLOGIE	21
1.1 Prozedere in der Diagnostik bei Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix	22
1.2 Bakterien.....	30
1.2.1 Grampositive Bakterien.....	33
1.2.1.1 Laktobazillen	33
1.2.1.2 Atopobium vaginae.....	36
1.2.1.3 Enterokokken	37
1.2.1.4 Streptokokken	37
1.2.1.5 Staphylokokken	38
1.2.1.6 Bifidusbakterien.....	39
1.2.1.7 Gardnerella vaginalis.....	39
1.2.1.8 Clostridien	40
1.2.1.9 Mykoplasmen	41
1.2.2 Gramnegative Bakterien	42
1.2.2.1 Chlamydien	42
1.2.2.2 Neisseria gonorrhoeae	44
1.2.2.3 Sonstige gramnegative Kokken	46
1.2.2.4 Pseudomonaden	46
1.2.2.5 Treponema pallidum.....	47
1.2.2.6 Bacteroidaceae	50
1.2.2.7 Mobiluncus Spezies.....	52
1.3 Pilze	53
1.3.1 Candida	53
1.3.2 Dermatophyten	57

1.4 Viren.....	58
1.4.1 Herpes simplex Viren (HSV)	59
1.4.2 Humanpathogene Papillom Viren (HPV)	67
1.4.3 Humane Immundefizienz Viren (HIV)	72
1.5 Parasiten.....	76
1.5.1 Endoparasiten: Protozoen.....	76
1.5.2 Ektoparasiten: Laus, Milbe und Wurm.....	78
1.5.2.1 Arthropoda	78
1.5.2.2 Helminthen	79
2 GENITALINFEKTIONEN IN DER GYNÄKOLOGIE	80
2.1 Infektionen der Vulva.....	80
2.1.1 Bakterielle Infektionen der Vulva.....	81
2.1.1.1 Vulvitis bei Kindern.....	81
2.1.1.2 Bartholinitis, <i>Bartholin</i> -Zyste und -Abszess.....	82
2.1.1.3 Staphylogene Vulvitis	83
2.1.2 Mykosen	84
2.1.3 Virale Infektionen	89
2.1.3.1 Vulvitis durch Herpes simplex Viren (HSV).....	89
2.1.3.2 Vulvitis durch humanpathogene Papillom Viren (HPV)	90
2.1.3.3 Vulvitis und humane Immundefizienz Viren (HIV)	91
2.1.4 Infektionen durch Parasiten	91
2.1.5 Differentialdiagnosen	92
2.2 Infektionen der Vagina	99
2.2.1 Bakterielle Infektionen.....	101
2.2.1.1 Dysbiose, Vaginose und Kolpitis.....	101
2.2.2 Mykosen	118
2.2.3 Virale Infektionen	124
2.2.3.1 Kolpitis durch Herpes simplex Viren (HSV).....	124
2.2.3.2 Kolpitis durch Humanpathogene Papillom Viren (HPV)	124
2.2.3.3 Kolpitis und humane Immundefizienz Viren (HIV).....	125
2.2.4 Infektionen durch Parasiten	126
2.2.4.1 Endoparasiten: Protozoen	126
2.2.4.2 Ektoparasiten	127
2.2.5 Prävention von Scheideninfektionen	127

2.2.6	Fluor genitalis und dessen psychosomatische Bedeutung	130
2.3	Infektionen der Zervix.....	131
2.3.1	Zervizitis und sexuell übertragbare Krankheiten (STDs).....	132
2.3.2	Bakterielle Infektionen.....	133
2.3.2.1	Zervizitis durch Chlamydien.....	134
2.3.2.2	Zervizitis durch <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	137
2.3.3	Virale Infektionen	139
2.3.3.1	Zervizitis durch Herpes simplex Viren (HSV)	139
2.3.3.2	Zervizitis und humanpathogene Papillom Viren (HPV)	140
2.3.3.3	Zervizitis und humane Immundefizienz Viren (HIV)	145
2.3.4	Zervizitis bei Kindern und Jugendlichen	145
2.3.5	Sexueller Missbrauch bei Kindern und Jugendlichen	146
3	GENITALINFEKTIONEN IN DER GEBURTSHILFE	148
3.1	Scheideninfektionen und Frühgeburten	149
3.2	Bakterielle Genitalinfektionen in der Geburtshilfe	152
3.3	Genitale Mykosen in der Geburtshilfe	157
3.4	Virale Genitalinfektionen in der Geburtshilfe.....	160
3.4.1	Herpes simplex Viren (HSV) in der Schwangerschaft	160
3.4.2	Humanpathogene Papillom Viren (HPV) in der Schwangerschaft	161
3.4.3	Humane Immundefizienz Viren (HIV) in der Schwangerschaft	162
3.5	Genitalinfektionen durch Parasiten in der Geburtshilfe	163
4	INTERNETKOMPENDIUM	164
5	DISKUSSION.....	189
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	199
	Literaturverzeichnis.....	200
	Danksagung	270
	Curriculum vitae	271

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Prozedere in der Diagnostik von Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix.....	24
Abb. 2: Zwischen Materialentnahme und Mikroskopie	27
Abb. 3: Laktobazillen und das Risiko eine BV zu entwickeln (<i>n. Antonio, 2005</i>).....	35
Abb. 4: Vorkommen von Mykoplasmen im Urogenitalbereich (<i>Hof, 2005; Mendling, 2006</i>)	42
Abb. 5: Gattungen der Familie der <i>Bacteroidaceae</i> (nach <i>Garrity, 2004; Groß, 2006; Jousimies-Somer, 2002</i>)	50
Abb. 6: Die Familie der humanen Herpes Viren (<i>Lautenschlager, 2003; Wirth, 2007</i>).....	60
Abb. 7: Auftreten von HSV-1 und HSV-2 beim Menschen (<i>Doerr, 2003</i>).....	61
Abb. 8: Phasen der Herpesinfektion (nach <i>Langenberg, 1999 & Näher, 2001</i>)	62
Abb. 9: Circulus vitiosus von Rezidiv und Latenzphase beim Herpes genitalis	64
Abb. 10: HPV-Genotypen, in abnehmender Prävalenz (<i>n. Wheeler, 2006</i>)	67
Abb. 11: HPV-Typen bei spitzen Kondylomen, CIN I und Zervix-CA.....	70
Abb. 12: Klassifikation der HI-Viren.....	72
Abb. 13: HIV-Neu-Infektionen in Deutschland.....	73
Abb. 14: HIV-Infizierte in Millionen, weltweit im Jahr 2005 (<i>UNAIDS & WHO, RKI, 2005 c</i>)	74
Abb. 15: Symptomatik der Vulvovaginitis bei Kindern	81
Abb. 16: Einteilung der invasiven Vulvakarzinome; VIN = vulväre intraepitheliale Neoplasie (<i>lt. Hantschmann, 2005</i>).....	92
Abb. 17: primäre und sekundäre Vulvodynie.....	94
Abb. 18: Einteilung der Vulvodynie (<i>Moyal-Barracco, 2004</i>)	95
Abb. 19: Circulus vitiosus aus Angst, Anspannung und Schmerz (frei n. <i>Babula, 2004 a</i>)...	96
Abb. 20: Verlust an Lebensqualität durch Vulvodynie (<i>lt. Arnold, 2006</i>)	96
Abb. 21: Eubiose, Dysbiose, Vaginose und Kolpitis als Zustandsformen der Vaginalflora mit fließenden Übergängen	100
Abb. 22: Bakterien und deren Sensitivität und Spezifität bzgl. BV (<i>lt. Fredricks, 2005</i>)	105
Abb. 23: Kondomgebrauch nach eigenen Angaben von Frauen und Männern in Prozent (<i>lt. Bremer, 2005 a</i>).....	128
Abb. 24: Auf- und Abwärtseffekte zwischen Vorgängen, die primär auf verschiedenen Systemebenen stattfinden (modifiziert nach <i>v. Uexküll, 2003</i> zit. <i>Adler, v. Uexküll, 1987</i>).	130
Abb. 25: Untersuchungen auf verschiedene STDs im Sentinelprogramm (<i>RKI, 2005 b</i>) ...	126
Abb. 26: Im Sentinelprogramm erfasste STDs (<i>Bremer, 2005 b</i>)	126
Abb. 27: Formen von sexuellem Missbrauch (<i>n. Navratil, 2002</i>)	140
Internetkompendium.....	157

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Keime und ihre Bedeutung für Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix.....	21
Tabelle 2: Fluor-Charakteristik bei Scheideninfektionen.....	23
Tabelle 3: Scheideninfektionen und pH-Wert.....	25
Tabelle 4: Direkter Erregernachweis (n. <i>Petersen, 2003</i>).....	27
Tabelle 5: <i>Amsel</i> -Kriterien zur Diagnostik der BV (n. <i>Amsel, 1983; Weissenbacher 2001 a</i>)	28
Tabelle 6: <i>Nugent</i> -Score modifiziert nach <i>Nugent & Mendling</i> *Gesichtsfeld (GF) (<i>Mendling, 2006; Nugent, 1991</i>).....	28
Tabelle 7: Die Bewertung des <i>Nugent</i> -Scores modifiziert nach <i>Nugent & Mendling</i> (<i>Mendling, 2006 ; Nugent, 1991</i>).....	28
Tabelle 8: <i>Nugent</i> -Score und <i>Amsel</i> -Kriterien in Studien	29
Tabelle 9: Reinheitsgrade (RHG) der Vaginalflora im Nativpräparat nach <i>Richter</i> und <i>Weissenbacher</i>	30
Tabelle 10: Wandel der Mikroorganismengemeinschaften im Laufe des Lebens	31
Tabelle 11: Für die Gynäkologie und Geburtshilfe relevante Bakterien.....	32
Tabelle 12: Eigenschaften von Laktobazillen (<i>Mendling, 2006 ; Reid, 2003</i>).....	34
Tabelle 13: Häufigkeit verschiedener Laktobazillusspezies bei Frauen in der reproduktiven Phase	35
Tabelle 14: Einteilung von Staphylokokken anhand der Koagulase-Reaktion	38
Tabelle 15: Sensitivität und Spezifität diagnostischer Methoden (lt. <i>Hoyme, 2008 a</i>)	44
Tabelle 16: speziesspezifische Inkubationszeiten (<i>Öster, 2008</i>)	49
Tabelle 17: Teste zur Lues-Diagnostik (n. <i>Groß, 2006</i>).....	49
Tabelle 18: <i>Bacteroides</i> Sp. mit Wandel der Nomenklatur (<i>Garrity, 2004; Jousimies-Somer, 2002</i>)	51
Tabelle 19: Einteilung der Pilze nach dem DHSB-System (n. <i>Groß, 2006; Rieth, 1973</i>)	53
Tabelle 20: Prozentuale Verteilung der nachgewiesenen Hefen	54
Tabelle 21: Die Relevanz von <i>Candida</i> in den verschiedenen Lebensabschnitten	56
Tabelle 22: Die Relevanz von Viren im weiblichen Genitaltrakt.....	58
Tabelle 23: Einteilung und Terminologie der HSV-Infektionen	61
Tabelle 24: Inkubationszeiten bei HPV-Infektionen (<i>Friese, 2007</i>)	69
Tabelle 25: Einteilung der humanen Papillomaviren (HPV) (<i>Deppe, 2007; Fenton, 2004; Friese, 2007; Iftner, 2002; Löning, 2006; Stauber, 2001; Wheeler, 2006; Wikipedia, 2008</i>) .	70
Tabelle 26: Stadieneinteilung zu HIV-Infektion und AIDS (n. <i>Petersen, 2003</i>)	74
Tabelle 27: Inkubationszeiten von HIV-Infektion und AIDS (n. <i>Petersen, 2003</i>)	74
Tabelle 28: Diagnostik bei V. a. HIV-Infektion, „AIDS-Test“ (n. <i>Petersen, 2003</i>)	75
Tabelle 29: Parasiteneinteilung (n. <i>Friese, 2003; Gross, 2006</i>).....	76

Tabelle 30: Infektiöse Vulvitis in den verschiedenen Lebensabschnitten	80
Tabelle 31: Klinik von bakteriellen Vulvovaginitiden bei Kindern	82
Tabelle 32: Bartholinitis, <i>Bartholin</i> -Zyste und -Abszess.....	83
Tabelle 33: Einteilung der Vulvacandidosen nach klinischen Erscheinungsformen (<i>Grimmer, 1968; Mendling, 1992 & 2008 a; Scheininger, 2004; Weissenbacher, 2001 a</i>).....	84
Tabelle 34: Einteilung der Vulvacandidosen bzgl. der Dauer der Symptomatik (<i>Marrazzo, 2002 a; Mendling 1992 & 2008 a, Weissenbacher, 2001 b</i>)	84
Tabelle 35: unkomplizierte und komplizierte Verläufe der Vulvovaginalcandidosen (VVC) (<i>Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b</i>)	84
Tabelle 36: Therapieoptionen bei akuter Vulvacandidose (<i>Mendling, 2008 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b</i>)	87
Tabelle 37: Therapie anogenitaler Warzen (<i>Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Friese, 2007</i>).....	90
Tabelle 38: Klassifikation der vulvären intraepithelialen Neoplasie (<i>Stauber, 2001</i>)	92
Tabelle 39: Triologie nach <i>Friedrich (Friedrich, 1983)</i>	94
Tabelle 40: Terminologie und Klassifikation von vulvären Schmerzen (<i>Moyal-Barracco, 2004</i>)	95
Tabelle 41: Therapie der Vulvitis.....	97
Tabelle 42: Infektiöse Kolpitis in den verschiedenen Lebensabschnitten	99
Tabelle 43: Für Bakterielle Vaginose (BV) prädisponierende Faktoren	105
Tabelle 44: Der Einfluss von Kontrazeptiva auf bakterielle Scheideninfektionen	106
Tabelle 45: Studien zu Metronidazol und Clindamycin in der Therapie der BV	107
Tabelle 46: Rückfallrate nach Therapie der BV mit Metronidazol versus Clindamycin	108
Tabelle 47: Therapie der BV bei nichtschwangeren Frauen (<i>Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; DGGG, 2006</i>).....	108
Tabelle 48: Prävalenz der BV und von vaginalen Dysbiosen bei peri- und postmenopausalen Frauen modifiziert nach <i>Cauci et al. (Cauci, 2002)</i>	113
Tabelle 49: Nichtpathologische Abwesenheit von Laktobazillen bei peri- und postmenopausalen Frauen modifiziert nach <i>Cauci et al. (Cauci, 2002)</i>	114
Tabelle 50: Komplikationen von Scheideninfektionen	115
Tabelle 51: Weitere Therapieoptionen bei Scheideninfektionen.....	117
Tabelle 52: Für Candidose prädisponierende Faktoren	118
Tabelle 53: Der Einfluss von Kontrazeptiva auf vaginale Mykosen	119
Tabelle 54: Einteilung der Vaginalcandidosen (<i>Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Marrazzo, 2002 a; Mendling, 1992 & 2008 a; Weissenbacher, 2001 a & b</i>)	120
Tabelle 55: Zyklusabhängige Normwerte von Östrogen und Progesteron sowie Anteil an oberflächlichen Epithelzellen (n. <i>Barousse, 2004</i>).....	121

Tabelle 56: Therapieoptionen bei akuter Vaginalcandidose (<i>Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Mendling, 2008 a</i>)	122
Tabelle 57: Therapie der chronisch rezidivierenden Vulvovaginalcandidose: Schema nach <i>Weissenbacher (Weissenbacher, 2001 b & 2007 b)</i>	123
Tabelle 58: Prävalenz der humanen Papillomaviren in Deutschland (<i>n. Deppe, 2007</i>)	141
Tabelle 59: Kindliche Infektionen und ihre Bedeutung bzgl. sexuellen Missbrauchs (<i>n. Kellog, 2005</i>)	147
Tabelle 60: Die Bewertung von Screening und Therapie der BV in der Schwangerschaft, Pro und Contra.....	153
Tabelle 61: Die Bewertung von Screening und Therapie der BV in der Schwangerschaft durch aktuelle Studien, Einfluss auf die Frühgeburten-Rate.....	154
Tabelle 62: Therapie der BV in der Schwangerschaft (<i>Leitich, 2003 b; Martius, 2006</i>).....	155
Tabelle 63: Empfehlungen zur antimykotischen Therapie der vaginalen Hefepilz-Kolonisation von Schwangeren zur Verhütung von <i>Candida</i> -Mykosen beim Neugeborenen (<i>Mendling, 2005, 2006 & 2008 b</i>)	158

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome Erworbene Immunschwäche Krankheit
AIN	anale intraepitheliale Neoplasie
AK	Antikörper
<i>B.</i>	<i>Bifidobacterium</i>
BV	Bakterielle Vaginose
CA	Karzinom
<i>C.</i>	<i>Candida</i>
<i>Cl.</i>	<i>Clostridium</i>
CI	Confidenz Intervall
CIN	zervikale intraepitheliale Neoplasie
CMV	humane Cytomegalieviren = HHV-5
CRH	Corticotropin releasing Hormon
CRVC	chronisch rezidivierende Vulvacandidose
CRVVC	chronisch rezidivierende Vulvovaginalcandidose
CVL	zervikovaginale Lavage
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DNA	Desoxyribonukleinsäure, Desoxyribonukleinsäure
<i>E.</i>	<i>Enterococcus</i>
EBV	Ebstein-Barr-Virus = HHV-4
EIA =	Enzymimmunoassay
ELISA	enzym-linked immuno sorbent assay heterogener Enzymimmunassay
<i>F.</i>	<i>Fusobacterium</i>
Fg	Frühgeburt / -en
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
FTA-Abs-Test	Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest oder Immunoblot
GF	Gesichtsfeld
<i>G.</i>	<i>Gardnerella G. vaginalis</i>
HAART	Hoch-Aktive-Antiretrovirale-Therapie
HIV	Human Immunodeficiency Virus Humanes Immundefizienz Virus

HPV	Human pathogene Papillom Viren
HSV	Herpes simplex Viren
HHV	humane Herpesviren vom Alpha, Beta- und Gamma-Typ Subtypen eins bis acht beispielsweise
HHV-8	humanes Herpes Virus Typ 8
HR	hazard ratio (Maßzahl für die Risikostärke)
HRT	Hormonersatztherapie hormone replacement therapy
HWI	Harnwegsinfekt / -ionen
IFT	Immunfluoreszenztest
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IgA-E	Immunglobulin A-E
slgA	sekretorisches Immunglobulin A
IL	Interleukin
IL-1 RA	Interleukin 1 Rezeptorantagonist
IL4*T	IL-4-589 T Allel
i.v.	intravenös
IZ	Inkubationszeit
KOH	Kalilauge (10%ig)
L.	Lactobacillus
LH	Luteinisierendes Hormon
LOE	Level of evidence
LS	Lichens sclerosus
MBL	Mannose bindendes Lectin
MRSA	Methicillin-resistente <i>Staph. aureus</i> Sp.
NO	Stickstoff
OR	odds ratio eine vernünftige Näherung des relativen Risikos in der Bevölkerung
PCR	polymerase chain reaction, Polymerase-Kettenreaktion
PIN	Penile intraepitheliale Neoplasie
PID	Pelvic inflammatory Disease
<i>P.</i>	<i>Pseudomonas</i>
<i>Por.</i>	<i>Porphyromonas</i>
<i>Pre.</i>	<i>Prevotella</i>
RKI	Robert-Koch-Institut
RNA	Ribonukleinsäure, Ribonukleinsäure

RR	relatives Risiko
S.	<i>Streptococcus</i>
sp.	Spezies = Arten z.B. <i>Candida</i> Spezies, <i>Lactobazillus</i> Spezies
SH	Squamos-Zell-Hyperplasie
<i>Staph.</i>	<i>Staphylococcus</i>
SSW	Schwangerschaftswoche/n
STD	Sexual Transmitted Disease sexuell übertragbare
STDs	Sexual Transmitted Diseases Erkrankung/en
StGB	Strafgesetzbuch
Th 1	T-Helfer-Zellen vom Typ T1
Th 2	T-Helfer-Zellen vom Typ T2
TNF	Tumornekrosefaktor
TPHA	<i>Treponema pallidum</i> -Hämagglutinationstest
u.a.	und andere, ohne Anspruch auf Vollständigkeit
VAIN	vaginale intraepitheliale Neoplasie
VIN	vulväre intraepitheliale Neoplasie
VLPs	Virus like Particels
	Dem HPV 16 ähnliche Partikel
VRE	Vancomycinresistente Enterokokken
VC	Vulvacandidose
VVC	Vulvovaginalcandidose
VVS	Vulvar Vestibulitis Syndrom
VZV	Varizella Zoster Viren = HHV-3

Einleitung

Seit Menschengedenken haben Infektionskrankheiten das Wohlbefinden beeinträchtigt und zahlreiche Todesopfer gefordert. So ist die Gonorrhö schon seit dem Altertum bekannt. Die Syphilis erlangt im 15. Jahrhundert große Bedeutung, doch erst 400 Jahre nach ihrem Bekanntwerden in Europa wird der zugrunde liegende Erreger identifiziert (Kohl, 2005; Schaudinn, 1905). Am 4. Mai 1905 beschreiben Schaudinn und Hoffmann acht Fälle bei denen *Spirochaeta pallida* im Sekret aus inguinalen Lymphdrüsen nachgewiesen werden konnte (Kohl, 2005; Schaudinn, 1905; Waugh, 2005).

Gerade Frauen sind aufgrund der anatomischen Beschaffenheit von Vulva, Vagina und Zervix, sowie durch die aufnehmende Rolle beim Geschlechtsverkehr, von sexuell übertragbaren Erkrankungen in besonderer Weise betroffen. Scheideninfektionen und deren aufsteigende Komplikationsmöglichkeiten gehen in Schwangerschaft und Wochenbett mit einer hohen mütterlichen und kindlichen Morbidität und Mortalität einher. Bahnbrechend im Kampf gegen das Kindbettfieber ist die von Semmelweis im Jahre 1847 angeordnete Händedesinfektion mit 4%iger Chlorkalklösung. Sie vermag die Müttersterblichkeit innerhalb von drei Monaten von 12,2 % auf 1,9 % zu senken (Mendling, 2006). Inspiriert vom „Retter der Mütter“ Semmelweis arbeitet Döderlein weiter an der Verbesserung der hygienischen Bedingungen in den geburtshilflichen Kliniken und führt Touchierhandschuhe zur Verhinderung der Puerperalsepsis ein (Ludwig, 2003). Die Ende des 19. Jahrhunderts von Gram (1853 - 1938) entwickelte Methode zur differenzierten Färbung von Bakterien hat, aufgrund der raschen Ergebnisse und der damit verbundenen zeitnahen Interventionsmöglichkeit, einen ungebrochenen Stellenwert in der Diagnostik und somit Bekämpfung von Infektionskrankheiten (Amsel, 1983; Gram, 1884; Martius, 2006; Nugent, 1991; Spiegel, 1983 & 1999). So auch im Hinblick auf Scheideninfektionen.

Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Wochenbettfieber, und damit für die dramatische Müttersterblichkeit, stehen im Brennpunkt der Forschung von Döderlein (Döderlein, 1887 & 1892). Auch heute noch ist das Wissen um die nach ihm benannten Milchsäurebakterien und ihre Interaktion mit Bakterien und Pilzen im Scheidensekret von größter Wichtigkeit. Laktobazillen sind Indikatoren der physiologischen Vaginalflora und spielen sowohl prognostisch, therapeutisch als auch präventiv eine große Rolle. Schmidgall untersucht zu Beginn des 19. Jahrhunderts die Scheidenflora neugeborener Mädchen (Schmidgall, 1914). Auch af Heurlin, Schröder, Nürnberger und Jirovec befassen sich mit dem Scheidensekret und erarbeiten eine Klassifizierung von Scheideninfektionen.

Untersuchungen nach *Jirovec* werden in Tschechien noch durchgeführt (af *Heurlin*, 1914; *Schröder*, 1921; *Nürnberger*, 1930; *Jirovec*, 1948).

Gardner und *Dukes* läuten in den 50er Jahren des vergangenen Jahrhunderts eine neue Ära ein (*Gardner*, 1954 & 1955). Sie erkennen, dass die mikrobiologische Untersuchung von Scheidensekret äußerst wichtig für Diagnose und Therapie vaginaler Beschwerden ist. Das von ihnen beschriebene Stäbchenbakterium trägt seit 1980 den Namen *Gardnerella (G.) vaginalis* (*Greenwood*, 1980). Im Zusammenhang mit der Bakteriellen Vaginose (BV) gilt *G. vaginalis* als Leitkeim (*Blenk*, 2001; *Holst* 1984 & 1987). Dennoch ist seine Spezifität für dieses Syndrom der aus dem Gleichgewicht geratenen Scheidenflora gering (*Devillard*, 2005; *Gardner*, 1954 & 1955; *Fredricks*, 2005 & 2006; *Thorsen*, 1998; *Marrazzo*, 2006 a).

In den 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts wird die normale Scheidenphysiologie thematisiert. Der Münchner Hygieniker und Bakteriologe *Eyer* schreibt über die Biologie und Bakteriologie des Scheidensekretes (*Eyer*, 1961), während sich *Spitzbart* in Leipzig und Erfurt intensiv mit der Vaginalmykose befasst und die Laktobazillenflora, den pH-Wert des Scheidensekrets sowie deren Einfluss auf das Scheidenmilieu erforscht (*Spitzbart* 1960 a-d, 1967, 1968 a-c, 1981).

In den 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts teilt *Rieth* Pilze im DHS-System in Dermatophyten, Hefepilze und Schimmelpilze ein (*Rieth*, 1973). Dieses DHSB-System hat mit der Erweiterung um die biphasischen Pilze auch heute noch Gültigkeit (*Groß*, 2006). Die bakteriologischen Störungen der Scheide werden in Washington von *Eschenbach* und *Holmes* eingehend untersucht (*Eschenbach*, 2000, *Scholes*, 1998; *Watts*, 1998). Seit Mitte des darauffolgenden Jahrzehnts wird nach der einfachen Formel

Infektion = Kolonisation + Disposition

die Bedeutung der immunologischen Abwehr erforscht (*Mendling*, 1989, 1996 & 2006; *Petersen*, 2003; *Witkin*, 1986 a & b, 1988, 1999, 2000 a & b; 2002 a & c, *Weissenbacher*, 2003). Die Amerikaner *Ledger*, *Sweet* und *Hill* befassen sich intensiv mit der anaeroben Vaginalflora und ihrer Bedeutung für gynäkologische Infektionen (*Ledger*, 1999, 2000; 2003 & 2004; *Mendling*, 2006).

Die Zusammenhänge zwischen Genitalinfektionen und Frühgeburtlichkeit werden in einer großen Multicenterstudie um *Eschenbach* und *Holmes* untersucht (*Carey*, 1993). In Deutschland wird den Anaerobiern durch *Hirsch*, *Decker*, *Lang* und *Weissenbacher*

Beachtung zuteil (*Hirsch, 1978 & 1980; Lang, 1980; Weissenbacher, 1976*). Zudem rücken Mykoplasmen (*Donders, 2000 b; Rutke, 1976; Weissenbacher, 1975 & 1977*) und Pilze (*Grimmer, 1968; Hofstetter, 1976; Mendling, 1992; Weissenbacher, 1989*) in das Zentrum der Aufmerksamkeit. Eine Verbindung zwischen einer Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) und der Entstehung des Zervixkarzinoms wird von *zur Hausen* erstmals in den 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts vermutet (*Bachmann, 2007; zur Hausen, 1977*).

Seit 1982 wird der Begriff „Bakterielle Vaginose“ (BV) gebraucht (*Mendling, 2006; WHO, 1984*). Dabei scheint *Atopobium vaginae* eine hohe Spezifität aufzuweisen (*Bradshaw, 2006 b a; Burton, 2004; Ferris, 2004 a & b a & b; Fredricks 2005 & 2006; Gruner, 2006; Verhelst, 2004 & 2005; Zhou, 2004*). Anfang der 80er Jahre wird das humane Immundefizienzvirus (HIV) Gegenstand intensiver Forschung (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 a; Mylonas, 2006; Palella, 2003; Petersen, 2003; Wintergerst, 2007*). Zu Beginn des 21. Jahrhunderts gelingt mit der ersten Impfung gegen Krebs ein Durchbruch in der Virologie (*Bördlein, 2006; Castle, 2001; Deppe, 2007; Fenton, 2004; Friese, 2007; Harper, 2004 & 2006; Iftner, 2002; Löning, 2006; Mehlhorn, 2006; Miller, 2002; Naud, 2006; Wheeler, 2006; Wojcinski, 2006; Woodman, 2001; zur Hausen 1977, 2002 & 2006*).

Aufgabenstellung

Das Ziel der vorliegenden Doktorarbeit ist es, einen systematischen Überblick über Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix zu geben. Die klinischen Bilder, die diagnostischen Möglichkeiten und die Perspektiven der Therapie werden auf der Basis einer selektiven Literaturübersicht und unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien dargestellt. Durch den Kompendiumsteil werden Laien in die Lage versetzt, sich in kurzer Zeit umfassend zu informieren. Als zeitgemäßes Medium soll dafür das Internet genutzt werden können. Die Beiträge für ein solches Internetkompendium zu erstellen, ist Zweck dieser Dissertation. Um wissenschaftlich fundiert argumentieren zu können, wird im Grundlagenteil die aktuelle gynäkologische Fachliteratur berücksichtigt.

Die Diagnose- und Therapieempfehlungen stützen sich auf eine systematische Analyse der Literatur der vergangenen Dekade (Cochrane Library, Medline, PubMed) unter besonderer Berücksichtigung der verfügbaren Reviews und Meta-Analysen. Die Literaturrecherche findet primär über das Internet statt. Als Suchbegriffe dienen unter anderem „Vulvitis“, „Kolpitis“, „Zervizitis“, „vulvitis etiology“ und „vulvodynia“. Der Fokus dieser Arbeit liegt vorwiegend auf Publikationen aus dem Zeitraum von 1998 bis 2008, wobei Publikationen jüngerer Datums bevorzugt zitiert werden, in Ausnahmefällen jedoch auch ältere Aufsätze einfließen. Als weitere Medien dienen öffentliche Einrichtungen, z.B. die Medizinische Universitätsbibliothek München-Großhadern, die medizinische Lesehalle, sowie über Fernleihe die Bayerische Staatsbibliothek München.

Die Arbeit ist in sechs Teile gegliedert: Vorgeschaltet ist ein allgemeines Infektiologiekapitel, indem auch das Prozedere der Diagnostik erläutert wird. Dann folgt eine Übersicht über die Bedeutung von Infektionen des äußeren Genitales der Frau, der Scheide und des Gebärmutterhalses in der Gynäkologie. Schließlich werden die Besonderheiten dieser Infektionen in der Geburtshilfe erörtert. Im Anschluss daran folgt das Internetkompendium, eine übersichtliche, leichtverständliche Kurzfassung der Thematik. Diskussion und Zusammenfassung runden die Arbeit ab.

1 Allgemeine Infektiologie

Tabelle 1: Keime und ihre Bedeutung für Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix

	Keime	Krankheitsbild
BAKTERIEN:	<i>Gardnerella vaginalis</i>	häufig ohne jeden Krankheitswert a) Vulvovaginitis b) Bakterielle Vaginose (BV) c) Postpartale Endometritis d) HWI (Harnwegsinfekt) bei Schwangeren
	<i>Atopobium vaginae</i> <i>Actinomyces neuui</i> und <i>Aerococcus christensenii</i> <i>Megasphaera-α</i> drei neu beschriebene Mitglieder der Clostridiumgruppe <i>Eggerthella</i> -ähnliche unkultivierte Bakterien	BV (Burton, 2004; Ferris, 2004 a & b a & b; Fredricks 2005 & 2006; Gruner, 2006; Hale, 2006; Marrazzo, 2006 a; Verhelst, 2004 & 2005; Zhou, 2004)
	Keime der Darmflora <i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus</i> Spezies (sp.) und <i>Lactobacillus</i> sp. <i>Bacteroides</i> sp., <i>Prevotella</i> - sp <i>Porphyromonas</i> sp. und <i>Fusobacterium</i> sp. <i>Bifidobacterium</i> sp. <i>Eubacterium</i> sp., <i>Clostridium</i> sp., <i>Fusobacterium</i> sp., <i>Ruminococcus</i> sp, <i>Roseburia</i> sp. u.a.	a) Vulvitis, b) Bartholinitis, c) Kolpitis, d) (Pelvic Inflammatory Disease (PID))
	Mangel an vaginalen Laktobazillen	BV, HWI, Zervizitis, Gonorrhoe, erhöhtes Risiko für die HIV-Akquisition
	Streptokokken der Gruppen A, B und C der Gruppe B	Vulvitis, Kolpitis, (Adnexitis, PID) peripartale Komplikationen
	Staphylokokken: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Vulvitis, Kolpitis, (PID) Honeymoon-Zystitis, (PID)
	<i>Pseudomonas</i> sp.	Vulvitis, HWI
	<i>Proteus</i> sp.	Vulvitis
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Vulvitis, (PID)
	Mykoplasmen: <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>	Vulvitis, Kolpitis Urethritis; bei vertikaler Transmission Pneumonien und chronische ZNS-Infektionen des Kindes
	Anaerobier: <i>Prevotella melaninogenica</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Propionibacterium</i> sp., <i>Peptococcus</i> sp., <i>Peptostreptococcus</i> sp., <i>Veillonella</i> sp. <i>Bacteroides</i> sp., Bifidusbakterien <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>anaerobius</i> <i>Eubacterium</i> , Clostridien <i>Ruminococcus</i> sp., <i>Roseburia</i> Staphylokokken, Streptokokken <i>Lactobacillus</i> sp., Mykoplasmen <i>Enterococcus (E.) faecalis</i> , <i>E. faecium</i>	a) Vulvitis b) Vaginitis c) Zervizitis
	Gonokokken	Urethritis, Bartholinitis, <u>Zervizitis</u>
	aerob-anaerobe Mischinfektionen (Streptokokken, Entero- kokken, Anaerobier, Staphylokokken, Gonokokken u.a.)	Bartholinitis
	Chlamydien	Bartholinitis, Zervizitis
PILZE:	<i>Candida</i> sp.	Vulvitis, Vaginitis
	Dermatophyten	Vulvitis
VIREN:	Herpes simplex Viren (HSV)	Vulvitis, Vaginitis, Zervizitis
	Human pathogene Papillom Viren (HPV)	Vulvitis, Zervizitis, Zervixkarzinom
	Humane Immundefizienz Viren (HIV)	Vulvitis, Vaginitis, Zervizitis
PARASITEN:	Endoparasiten:	
	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Vaginitis, Urethritis, (Zervizitis)
	Ektoparasiten:	
	<i>Phthirus pubis</i> , <i>Sarcoptes scabiei</i> <i>hominis</i> ; <i>Enterobius vermicularis</i>	Vulvitis, (Vaginitis)

1.1 Prozedere in der Diagnostik bei Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix

Da bei Beschwerden im Genitalbereich der Frau ein breites Spektrum an ätiologischen Faktoren in Frage kommt, fußt eine wirksame Therapie auf einer exakten Diagnostik, die sowohl Bakterien, Pilze, Protozoen und Viren als auch Parasiten im Blick haben sollte (*Nyirjesy, 2006 a*). Um eine wirkungsvolle, sinnvolle Therapie durchführen zu können, ist eine einwandfreie Diagnostik unabdingbar (*Marrazzo, 2002 a; Mendling, 2001; Nyirjesy, 2006 a; Weissenbacher, 2001 b; Weissenbacher S, 2000*). Insbesondere bei rezidivierenden Episoden von vulvovaginaler Candidose (VVC) ist eine professionelle Beurteilung essentiell (*Weissenbacher TM, 2008 a & b*); Patienten, die sich selbst diagnostizieren, laufen Gefahr, andere Ursachen oder zusätzliche Infektionen zu übersehen (*Ferris, 2002; Mårdh, 2002; Mendling, 2006; Ringdahl, 2000*). Eine Abklärung von zervikalen Infektionen ist bei vulvovaginalen Beschwerden zudem empfehlenswert (*Eckert, 1998*). Dabei ist folgendes Vorgehen zu empfehlen: Neben einer allgemeinen Anamneseerhebung, die auch die Frage nach allergischer Disposition beinhaltet (*Baschnegger, 2002*), wird gezielt nach Juckreiz, sexueller Aktivität, Partnerwechsel, Infektionsprophylaxe, sexuell übertragbaren Erkrankungen (STDs), Aufenthalt in Hütten, Dyspareunie sowie Dysurie gefragt. Es sollte gezielt nach Art und Dauer des Fluors gefragt werden. Neben Blutung und Schmerz stellt der Fluor genitalis ein wichtiges Leitsymptom in der Gynäkologie dar. Hypersekretion, -exfoliation und -transsudation sowie Exsudation aus Vulva, Vagina oder Zervix liegen dem Fluor pathophysiologisch zugrunde. Meist ist er entzündlicher Genese und damit infektiös. Vaginale Symptome können bereits anamnestisch grob eingeteilt werden. Wenn der typische Geruch fehlt, ist eine Bakterielle Vaginose (BV) unwahrscheinlich, und die Möglichkeit einer Candidose tritt in den Vordergrund. Wird hingegen die Frage nach dem Juckreiz verneint, so ist eine Mykose eher auszuschließen. Entzündungszeichen sprechen gegen eine BV und für das Vorliegen einer Candidose (*Anderson, 2004*). Auch die Vita sexualis, insbesondere spezielle Sexualpraktiken wie Oral- und Analverkehr, sowie kürzliche Partnerwechsel, sind in die Anamnese einzuschließen. Ebenso sind STDs und Zervizitiden in der Vorgeschichte zu explorieren. Dabei ist behutsam vorzugehen, denn die Wahrnehmung von Stigmatisierung im Zusammenhang mit Geschlechtskrankheiten erzeugt bei den betroffenen Frauen Scham und mindert die Bereitschaft ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Stigmatisierung von STDs hemmt Frauen in ihrer Bereitschaft zur Enthüllung von Sexualpraktiken oder STDs

Tabelle 2: Fluor-Charakteristik bei Scheideninfektionen

Scheideninfektion	Fluor-Charakteristik
Bakterien: Dysbiose, BV, Kolpitis z.B. <i>G. vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> Staphylokokken, Streptokokken <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i>	homogen, dünn, wässrig, farblos, stark riechend: typischer Fischgeruch, Verstärkung durch KOH fötide riechender, gelblich grüner, eitriger Fluor fötide riechender, gelblich grüner Fluor
Pilze: <u>Candida</u> <i>Candida albicans</i> Dermatophyten <i>Trichophyton</i> , <i>Microsporum</i> , <i>Epidermophyton</i>	wenig krümeliger Ausfluss, kaum riechend, dick, käseartig, teils bröselig, <u>weißgelblich</u>
Viren: HSV HPV HIV	uncharakteristischer Fluor mit erhöhter Granulozytenzahl, Vesikel mit klarem Inhalt
Parasiten: Endoparasiten: Protozoen: Infektion durch <i>Trichomonas vaginalis</i> Ektoparasiten	reichlich dünnflüssiger, schaumig, grüngelblicher Ausfluss, gelegentlich klebrig, oft faulig übel riechend evtl. blutig durch Kratzeffekte
Malignome	braun blutiger Ausfluss

in der Vorgeschichte gegenüber Ärzten oder Krankenpflegepersonal. Stigmatisierung die durch medizinisches Personal in der Vergangenheit erfolgte, kann auch durch angemessenes Verhalten in der Gegenwart nicht wieder gut gemacht werden (Cunningham, 2002). Mit Kindern ist besonders behutsam umzugehen. Die Inspektion der Vulva gibt weitere diagnostische Hinweise. Dabei ist auf Rubor, Tumor, Fluor, Fissuren und Exkorationen zu achten. Der Periurethralbereich und die Bartholindrüsen bedürfen der besonderen Berücksichtigung. Rötung und Schwellung des Gewebes sowie Fissuren können beobachtet werden. Kratzspuren an der Scham geben Hinweis auf Juckreiz, der sowohl durch Pilzinfektionen als auch durch Parasiten oder allergische Reaktionen verursacht sein kann (Baschnegger, 2002; Mendling, 2006). Sind diese Exkorationen mit juckenden, kleinen roten Makulae und Papeln vergesellschaftet, so liegt der Verdacht auf eine Pediculosis pubis nahe. Es ist dann auch nach Nissen oder Läusen am Ansatz der Schamhaare zu suchen (Bickley, 2000). Gegebenenfalls kann eine Vulvoskopie mit 4-5%iger Essigsäure sinnvoll sein (Mendling, 2006). Beim Spreizen der Schamlippen und der SpekulumEinstellung wird ein Eindruck über den trophischen Zustand des Scheidengewebes gewonnen. Auch die Beurteilung des Fluors ist diagnostisch von großer Bedeutung. Inspektorisch auffällig gewordene Schwellungen oder Knoten sind palpatorisch zu evaluieren. Bei anamnestisch bekannten Schamlippenschwellungen oder aktuellem Anhalt für eine Infektion der Bartholin-Drüsen sind diese abzutasten und auszustreichen. Gewonnenes Sekret wird mittels Abstrich der Kultur zugeführt (Bickley, 2000). Die bimanuell-rektovaginale Untersuchung erbringt bei Feststellung von schmerzhaften Adnextumoren oder Portioschiebeschmerz Hinweise auf eine ascendierende Infektion.

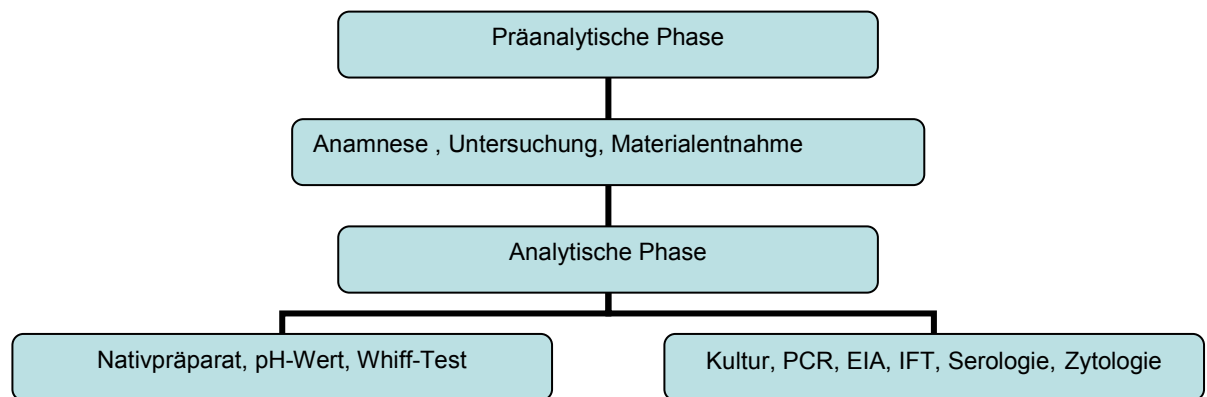


Abb. 1: Prozedere in der Diagnostik von Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix

PCR=polymerase chain reaction=Polymerase-Kettenreaktion; EIA =Enzymimmunoassay=ELISA=enzym-linked immuno sorbent assay, heterogener Enzymimmunassay; IFT=Immunfluoreszenztest

Zur SpekulumEinstellung der Scheide und Portio sollte ein Spekulum ohne Gleitmittel verwendet werden (*Mendling, 2006*). Desinfektionsmittelreste sind einer erfolgreichen Diagnostik nicht dienlich (*Weissenbacher, 2001 b*). Die Gewinnung von Vaginalsekret erfolgt zweckmäßigerweise im Rahmen der SpekulumEinstellung: Das von der vorderen Vaginalwand entnommene, auf dem desinfektionsmittelfreien Spekulum befindliche, Sekret kann direkt auf einen vorbereiteten Objektträger gegeben werden (*Weissenbacher, 2001 b*). Durch Zugabe eines Tropfens physiologischer Kochsalzlösung und Auflage des Deckblattes erhält man das Nativpräparat. Dieses wird bei 400facher Vergrößerung im Phasenkontrastmikroskop betrachtet (*Mendling, 2006*). Im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung können auch Hautschuppen oder Gewebeproben entnommen werden. Die Hautschuppen werden zur Diagnostik mit 10%ige Kalilauge (KOH) behandelt. Sichere Materialentnahme und das routinierte Vorgehen bei der Anlage eines Nativpräparates oder einer Kultur sowie die Wahl des geeigneten Transportmediums bei gewünschter Weiterverarbeitung durch den Mykologen sind essentiell für eine präzise Diagnostik. Membranöse oder eitrig Beläge im Haut- und Schleimhautbereich eignen sich besonders zum Nachweis von Sprosspilzen. Die Entnahme des Materials geschieht zweckmäßigerweise mittels Watteträger, doch auch die Abschabung mit dem scharfen Löffel ist erlaubt, denn im Bereich der Vulva kann es gelegentlich schwierig sein, ausreichend Material zu gewinnen (*Weissenbacher, 2001 b*). Bei suspekten Vulva-Läsionen ist gegebenenfalls eine Stanzbiopsie vorzunehmen und an die Pathologie weiterzuleiten, um den Verdacht der Malignität zu erhärten oder auszuräumen (*Mendling, 2006*). Bei gewonnenem Vaginalsekret sollte stets der pH-Wert bestimmt werden, da daraus eine erste Einschätzung zwischen physiologischer Vaginalflora, bakterieller oder mykotischer Infektion resultiert.

Tabelle 3: Scheideninfektionen und pH-Wert

pH-Wert $\leq 4,2$	pH-Wert $> 4,2$	pH-Wert $> 5,0$
physiologische Vaginalflora pH-Wert 3,8 bis 4,2	Bakterielle Vaginose	Infektion durch <i>Trichomonas vaginalis</i>
Candidose	Bakterielle Kolpitis	

Pilzinfektionen der Scheide durch *Candida* zeichnen sich durch einen unauffälligen pH-Wert aus (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b). Zur Ermittlung des pH-Wertes wird Lackmuspapier in das auf dem Spekulum befindliche Sekret getaucht und anschließend mit der Farbskala verglichen. Zu beachten ist, dass Vaginalsekret und nicht aus dem Fornix vaginae entstammendes, alkalisches Zervixsekret beurteilt wird (Mendling, 2006). Ein pH-Wert zwischen 3,8 und 4,2 ist als normal anzusehen. Der Whiff -Test, auch KOH- oder Amin-Test ist ein einfaches und angemessen zuverlässiges Mittel zum Nachweis von Bakterien im Fluor vaginalis (Cohrssen, 2005). Dazu wird KOH auf Fluor gegeben, und bei fischartigem Geruch ist der Test positiv. Als Material für einen biologischen Amintest fungieren Menstruationsblut oder Sperma. Darauf ist anamnestisch zu achten. Häufig geben Frauen auch ohne Nachfragen Beschwerden durch Geruchsbelästigung an. Ein positiver Nebeneffekt des Testes ist, dass durch KOH Epithelzellen und Trichomonaden aufgelöst werden. Dies kann für den mikroskopischen Pilznachweis hilfreich sein. Dennoch sollte mit zwei Objektträgern gearbeitet werden, damit ein Präparat mit und eines ohne KOH-Zusatz beurteilt werden kann (Mendling, 2006).

Meistens kann anhand von Anamnese, klinischem Bild, pH-Wert und Mikroskopie bereits die richtige Diagnose gestellt werden und die entsprechende Therapie initiiert werden (Hoyme, 2008 b). Dabei gestattet die mikroskopische Untersuchung eines Nativpräparates aus frischem Vaginalsekret die beste Einschätzung der Vaginalflora (Donders, 1998 a; 1999 b; 2001 b; 2000 c) und kann in jeder Praxis durchgeführt werden (Hoyme, 2008 b; Weissenbacher, 2001 b). Dazu ist ein Phasenkontrastmikroskop mit 250- oder 400-facher Vergrößerung zu verwenden (Mendling, 2006; Weissenbacher, 2001 b). Besonders vorteilhaft dabei ist, dass sofort die Diagnose gestellt und entsprechend therapeutisch interveniert werden kann (Donders, 2000 c). Im Grunde kann die Ursache vaginaler Beschwerden leicht diagnostiziert werden, wenn sich im Mikroskop typische Befunde darstellen. Auch der obligat pathogene Flagellat *Trichomonas vaginalis* spielt in der Genese der Kolpitis eine nicht zu unterschätzende Rolle und sollte darum bei der Diagnostik berücksichtigt werden. Sein Nachweis gelingt am besten mit dem Phasenkontrastmikroskop. Die dürftige Darstellung der individuellen Symptome, Zeichen und Laborbefunde führt jedoch häufig zu Schwierigkeiten beim Erkennen der Ursachen vaginaler Beschwerden (Anderson, 2004). Zudem zeigt sich in einer retrospektiven Studie, dass nur 24 % der Gynäkologen bei der Abklärung von Scheideninfektionen das Mikroskop verwenden (Wiesenfeld, 1999).

Zahlreiche Frauenärzte sind in der Betrachtung des Nativpräparates auch ungeübt, was sehr bedauerlich ist (*Mendling, 2006*). Denn die ausreichende Kenntnis des Betrachters ist essentiell für eine korrekte Befundung (*Donders, 2004; Weissenbacher, 2001 b*). Derzeit ist sie jedoch leider häufig nicht gegeben. Sowohl die Rate an falsch positiven *Candida*-Vaginitis-Diagnosen im Nativpräparat (*Ledger, 2000*), als auch die falsch-negativen Befunde lassen zu wünschen übrig (*Mendling, 2006*). Die Fehlerrate bei der Diagnostik von Mischinfektionen durch Bakterien und Pilze ist eklatant hoch (*Schwartz, 2006*). Um die Diagnostik zu verbessern bringt *Donders* zwei Vorschläge ein: Zum einen könnte sich die Qualität der Abklärung von Scheideninfektionen steigern, indem Vulvovaginitispatientinnen an einen Spezialisten oder ein Spezialistenteam überwiesen werden, zum anderen könnte eine gezielte Schulung von Medizinstudenten und Frauenärzten in der Mikroskopie großen Nutzen mit sich bringen (*Donders, 1999, 2001 a & b, 2004; Wiesenfeld, 2001*). Eine bessere Ausbildung der Kliniker in Mikroskopie ist sicherlich wünschenswert (*Schwartz, 2006*). Sehr zu begrüßen und zu empfehlen sind in diesem Zusammenhang die „Fluorpraktika“, Kurse in gynäkologischer Infektiologie mit praktischen Übungen an Nativpräparaten, durch *Weissenbacher* und *Mendling*, die die diagnostischen Fertigkeiten von Frauenärzten, Dermatologen, Urologen und Allgemeinmediziner deutlich steigern können (*Mendling, 2006; Weissenbacher 2001 a & b*). Auch die überregionalen Intensivkurse durch *Petersen* sowie zahlreiche Seminare verdienen großes Lob (*Blanke, 2008; Clad, 2008; Petersen, 2003; Weissenbacher 2007 b & 2008 a*).

Die Kultur ist im Vergleich zur Mikroskopie effektiver und sollte bei Versagen der Mikroskopie, und vor allem bei rezidivierendem Krankheitsverlauf, herangezogen werden (*Donders, 2004*). Bei fast allen bakteriellen und mykotischen Infektionen ist sie die Methode der Wahl, auch *Herpes simplex*-Viren können so erfasst werden (*Petersen, 2003*). Dennoch sollten kulturelle Untersuchungen des Scheidensekretes bestimmten Fragestellungen vorbehalten bleiben (*Hoyme, 2008 b; Mendling, 2006*). Dazu gehört unter anderem die Untersuchung auf *B-Streptokokken* während der Schwangerschaft (*Martius, 2004 & 2006*). Bei eitriger Vaginitis und dem seltenen Toxic-Shock-Syndrom sollte gezielt nach *Staphylococcus aureus* oder *A-Streptokokken* gefahndet werden; puerperale Entzündungen erfordern den *A-Streptokokken* -Nachweis aus Lochialsekret (*Mendling, 2006*). Sowohl Mikroskopie als auch Kultur stoßen bei der Beurteilung der Verdachtsdiagnose „Rezidivierende vulvovaginale Candidose“ an ihre Grenzen. Es empfiehlt sich daher dringend, auf die PCR zurückzugreifen (*Weissenbacher, 2000; Weissenbacher TM, 2008 a & b*).

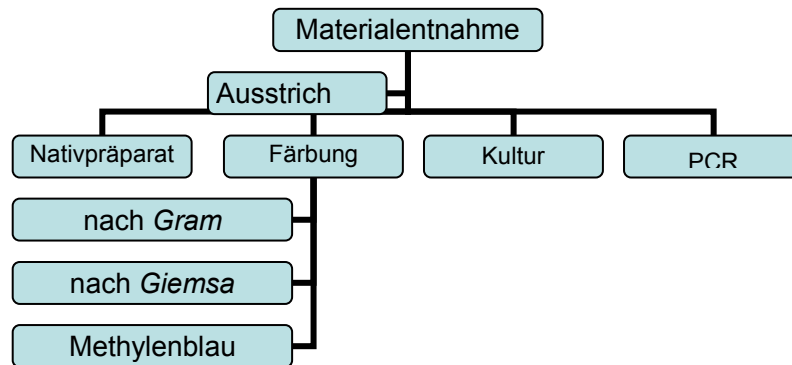


Abb. 2: Zwischen Materialentnahme und Mikroskopie

Tabelle 4: Direkter Erregernachweis (n. Petersen, 2003)

Methode	direkter Erregernachweis möglich von
Kolposkopisch	<i>Phthirus pubis</i> , <i>Enterobius vermicularis</i>
Mikroskopisch	
□ Nativ- / Nasspräparat	Trichomonaden, Pilze, (Bakterien)
□ nach Gram-Färbung oder mit Methylenblau (Nasspräparat)	Pilze, Bakterien
□ nach immunologischer Fluoreszenzmarkierung	Chlamydien, HSV, Treponema pallidum
□ Spezialfärbungen	Trichomonaden
□ Phasenkontrastmikroskop	Trichomonaden, Pilze
□ Elektronenmikroskop	HSV, HIV

Diagnostik zur Differenzierung zwischen Kolonisation oder Infektion durch Bakterien

Klassischerweise wird eine BV nach klinischen Kriterien und dem mikroskopischen Nachweis einer veränderten Vaginalflora im nach *Gram* gefärbten Präparat diagnostiziert (Amsel, 1983; Gram, 1884; Gruner, 2006; Martius, 2006; Nugent, 1991). Beim Vollbild der BV müssen nach Amsel drei der vier im Folgenden beschriebenen Kriterien festgestellt werden: Homogener, dünnflüssiger Ausfluss, pH-Wert in der Scheide > 4,5, Auftreten von Haftzellen (*Clue cells*) im Nativpräparat sowie fischartiger Amingeruch des Fluors nach Beigabe von ein bis zwei Tropfen 10%iger Kalilauge (KOH). Nach den Empfehlungen zur BV der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe ist die Diagnose BV definitionsgemäß dann gesichert, wenn mindestens drei der in Tabelle 5 genannten Befunde im Rahmen einer gynäkologischen Untersuchung erhoben werden können (Martius, 2006).

Tabelle 5: Amsel-Kriterien zur Diagnostik der BV (n. Amsel, 1983; Weissenbacher 2001 a)

Homogener, dünnflüssiger Ausfluss
PH-Wert in der Scheide > 4,5
Auftreten von Haftzellen (Clue cells) im Nativpräparat, Leukozytose
Fischartiger Amingeruch des Fluors nach Beigabe von 10%iger Kalilauge (KOH)

Tabelle 6: Nugent-Score modifiziert nach Nugent & Mendling *Gesichtsfeld (GF) (Mendling, 2006; Nugent, 1991)

Score	Grampositive Stäbchen Laktobazillen	Gramnegative Stäbchen Gardnerella, Prevotella, Porphyromonas	Gramlabile, gebogene Stäbchen Mobiluncus
0	4 + (> 30 / GF*)	0 (0)	0
1	3 + (5 - 30 / GF)	1 + (< 1 / GF)	1 + oder 2 +
2	2 + (1 - 5 / GF)	2 + (1 - 5 / GF)	3 + oder 4 +
3	1 + (< 1 / GF)	3 + (5 - 30 / GF)	3 + (5 - 30 / GF)
4	0 (0)	4 + (> 30 / GF)	4 + (> 30 / GF)

Bei der klinischen Diagnose der BV durch die *Amsel*-Kriterien kann eine Sensitivität von bis zu 92% erreicht werden (*Landers, 2004*). Nachteilig an dieser einfachen klinischen Methode ist jedoch, dass sie stark vom Untersucher abhängig ist und bei hoher Spezifität (99%) nur eine deutlich geringere Sensitivität (37%) aufweist. Dabei verbessert der Faktor pH-Wert >4,5 die Sensitivität in der Diagnostik der BV auf Kosten der Spezifität stärker als die anderen drei Komponenten der *Amsel*-Kriterien (*Sha, 2005 a*). Die BV wird üblicherweise mittels *Nugent*-Score, einem semiquantitativen Punktesystem, diagnostiziert (*Gruner, 2006; Nugent, 1991; Libman, 2006*). Im Gegensatz zu den *Amsel*-Kriterien ist bei Anwendung des *Nugent*-Scores eine Einschätzung der Veränderungen in der Vaginalflora als Kontinuum, nicht als Dichotomie, möglich (*Sha, 2005 a*). Zudem wird dieser Score durch die detaillierte Erfassung der mikroskopischen Befunde reproduzierbarer und sensitiver (*Krohn, 1989; Sha, 2005 a*), überdies wird im Vergleich zur Anwendung der Spiegel Kriterien eine deutlich bessere Intercenter-Reliabilität erzielt ($r = 0,82$ versus $r = 0,61$) (*Nugent, 1991*). Dennoch bleibt auch diese Methode eine subjektive Einschätzung, die erfordert, dass derjenige, der den Objektträger beurteilt sowohl gut geschult als auch erfahren ist (*Nugent, 1991; Sha, 2005 a; Weissenbacher, 2001 b*). Der *Nugent*-Score ist am fixierten *Gram*-Präparat nach standardisierten Kriterien zu erheben. Die Angaben beziehen sich auf die durchschnittliche Anzahl von gezählten Morphotypen pro GF bei 1000facher Vergrößerung unter Verwendung der Ölimmersionstechnik (*Mendling, 2006*).

Tabelle 7: Die Bewertung des Nugent-Scores modifiziert nach Nugent & Mendling (Mendling, 2006 ; Nugent, 1991)

Score 0 – 3	0 – 3 Punkte	Normal
Score 4 – 6	4 – 6 Punkte	Intermediär, unklar
Score 7 – 10	7 – 10 Punkte	BV

Tabelle 8: Nugent-Score und Amsel-Kriterien in Studien

Nugent-Score	Amsel-Kriterien
Antonio, 1999; Barousse, 2004; Boggess, 2005; Boskey, 2004; Bradshaw, 2005, 2006 a & b; Burton, 2002 & 2004; Castle, 2001; Cauci, 1998, 2002 & 2004; Delaney, 2001; Devillard, 2005; Donders, 1999 a & b, 2000 a, b & c, 2004; Draper, 2000; Forsum, 2002; Fredricks, 2005; French, 2006; Gruner, 2006; Gutman, 2005; Hauth, 2003; Hill, 2005; Krohn, 2001; Libman, 2006; Marrazzo, 2006 a; Martius, 2006; Nansel, 2006; Nyirjesy, 2006 a; Sanchez, 2004; Schmidt, 2000 a, b & 2001; Sha, 2005 a & b; Ugwumadu 2003, 2004 a & b, 2006 ; Vermeulen, 1999, 2000 & 2001; Wilson, 2004 & 2005	Babula, 2003 & 2005; Bradshaw, 2005; Cauci, 1998, 2002 & 2004; Donders, 1999 a & b, 2000 a, b & c, 2004; Delaney, 2001; Devillard, 2005; Forsum, 2002; Fredricks, 2005; French, 2006; Gruner, 2006; Gutman, 2005; Hillebrand, 2002; Libman, 2006; Marrazzo, 2006 a; Martius, 2006; Wilson, 2004 & 2005; Sanchez, 2004; Schmidt, 2000 a, b & 2001; Sha, 2005 a & b; Spiegel, 1983 & 1999; Spinillo, 2006; Sturm, 2002

Zahlreiche Autoren arbeiten mit dem *Nugent*-Score und/oder den *Amsel*-Kriterien. Diese Vorgehensweise ist jedoch nicht unumstritten, da die evidenzbasierte Medizin eine dezidierte und nachvollziehbare Diagnose erfordert. In der Feststellung der BV weist die mikroskopische Untersuchung frischer oder rehydrierter Scheidenflüssigkeit eine geringere Sensitivität auf als Gram-Färbung, Kulturen und PCR. Dennoch ist die Nativpräparatmikroskopie als ein kostengünstiges, leicht durchführbares Verfahren, das eine sofortige prophylaktische und therapeutische Intervention erlaubt, von ungeheurem Wert (*Donders, 2000 a, c & 2004*). Wenn Materialentnahme, Ausstrich und Färbung erfolgreich erledigt sind, kann bei Betrachtung des Präparates unter dem Mikroskop eine Einordnung in Reinheitsgrade erfolgen. Bewährt hat sich hierbei das Schema nach *Richter* und *Weissenbacher*. Die Anwendung der *Amsel*-Kriterien hat nur einen geringen prädiktiven Wert bezüglich der BV. Der quantitative Nachweis von *G. vaginalis* und *M. hominis* mittels PCR-Analyse einer durch CVL gewonnenen Probe hingegen, ist signifikant sensitiver als die *Amsel*-Kriterien in der Diagnostik der BV (*Sha, 2005 b*).

Zwar hat die Entwicklung kulturunabhängiger, genbasierter Methoden Studien ermöglicht, die eine weite Vielfalt komplexer mikrobiologischer Gemeinschaften erforschen, doch die Fallzahl ist gering (*Burton, 2002; Devillard, 2005; Fredricks, 2005; Ferris, 2004 a & b; Hill, 2005; Morris, 2002; Pavlova, 2002; Tarnberg, 2002*). Da diese Methoden meist sehr teuer sind, werden viel zu selten auch größere Kollektive damit untersucht (*Gruner, 2006; Verhelst, 2004*). Der Nachweis von schwarz-pigmentierten *Prevotella* gelingt mit der Multiplex-PCR, mit der zahlreiche schwarze Spezies gleichzeitig detektiert werden können (*Yoshida, 2005*). Hohe Keimzahlen von Laktobazillen sind Teil der normalen Vaginalflora (*Petersen, 2003*). In der Diagnostik von Scheideninfektionen kommt *Atopobium vaginae* ein besonderer Stellenwert zu, da seine Spezifität für BV außerordentlich hoch ist (*Burton, 2004; Ferris, 2004 a & b a & b; Fredricks 2005 & 2006; Gruner, 2006; Hale, 2006; Marrazzo, 2006 a; Verhelst, 2004 & 2005; Zhou, 2004*). Bedauerlicherweise ist der Nachweis jedoch problematisch. Der positive Voraussagewert für BV liegt bei gemeinsamem Vorkommen von

Tabelle 9: Reinheitsgrade (RHG) der Vaginalflora im Nativpräparat nach Richter und Weissenbacher

RHG 0	„leeres Bild“, ausschliesslich Epithelzellen; keine oder nur wenig Mikroorganismen, wie z.B. nach Zytostase oder vaginaler Chemotherapie
RHG I	„reine“ Döderlein-Flora: zahlreiche Döderleinstäbchen, keine Bakterien (Leukozyten nur bei z.B. Döderleinzytolyse)
RHG II	Mischflora: wenig Döderleinstäbchen, überwiegend Bakterien, Leukozyten
RHG III	Reine Bakterienflora: keine Döderleinstäbchen, massenhaft Bakterien und Leukozyten

Zwischenbefunde entsprechend, z.B. RHG I-II, RHG II-III

Atopobium vaginae und *G. vaginalis* bei 26 %, der negative Voraussagewert liegt sogar bei 99 % (Verhelst, 2005). Dennoch sollten noch die Ergebnisse breiter angelegter Studien abgewartet werden um die Bedeutung einzelner Keime im komplexen Geschehen der BV besser bestimmen zu können (Gruner, 2006). Beim Keimnachweis in der Vagina ist die Mengenangabe obligat (Petersen, 2003).

1.2 Bakterien

Phylogenetisch gehören Bakterien zusammen mit den Archaeen zu den Prokaryonten. Ihre chromosomale DNA liegt frei im Zytoplasma. Es fehlen membranbegrenzte Zellorganelle wie Mitochondrien und Plastiden und statt der eukaryontischen 80S Ribosomen findet man in Prokaryonten ausschließlich 70S Ribosomen (Dworkin, 2007). Aufgrund der physiologischen Vielfalt können Bakterien ein sehr breites Spektrum an ökologischen Nischen besetzen. In Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, dem Standardwerk der mikrobiologischen Systematik, werden Bakterien anhand von leicht bestimmbaren phänotypischen Charakteristiken wie Gram Färbung, Morphologie (Stäbchen, Kokken usw.), Beweglichkeit, strukturelle Besonderheiten (z.B. Sporen und Schleimkapseln) und physiologischen Charakteristika (z.B. aerob/ anaerob) in verschiedene Gruppen eingeteilt (Holt, 1994). Die moderne Taxonomie stützt sich allerdings mittlerweile vorwiegend auf molekularbiologische Kriterien, darunter vor allem auf die Sequenz der 16S ribosomalen RNA (Dworkin, 2007; Garrity, 2004). Bemerkenswert ist, dass sich die Stammbäume je nach angewandter Differenzierungsmethode unterscheiden, aber für den praktischen Gebrauch die schnelle phänotypische Charakterisierung nach wie vor eine bedeutende Rolle spielt.

Tabelle 10: Wandel der Mikroorganismengemeinschaften im Laufe des Lebens

Lebensabschnitt	Keimspektrum der Vaginalflora	Referenz/Anmerkung																										
Kindheit	unspezifische Mischflora aus Haut- und Darmkeimen, <i>Atopobium vaginae</i> **	Boskey, 1999; Burton, 2002; Brizzolara, 1999; Raz, 2000; Schmidgall, 1914; Stamm, 1999; Tabrizi, 2006; Mendling, 2006																										
Reproduktive Phase	vorwiegend Laktobazillen	Antonio, 1999 & 2005; Fredricks, 2005; Hill, 2005; Marrazzo, 2006 a; Pavlova, 2002; Schmidt, 2000 a & b; Tarnberg, 2002; Vasquez, 2002; Verhelst, 2004																										
	<table><tr><th>Spezies</th><th>Frequenz nach Fredricks, 2005</th></tr><tr><td><i>Lactobacillus iners</i> (L.)</td><td>75 % (65 % bei Frauen sowohl mit als auch ohne BV)</td></tr><tr><td><i>L. crispatus</i></td><td>100 % * Hauptkeim der physiologischen Vaginalflora</td></tr><tr><td><i>L. jensenii</i></td><td>25 % *</td></tr><tr><td><i>L. gasseri</i></td><td>*</td></tr><tr><td><i>L. gallinarum</i></td><td>12,5 % *</td></tr><tr><td><i>L. vaginalis</i></td><td>12,5 % *</td></tr><tr><td><i>Staphylococcus (Staph.) epidermidis</i></td><td>12,5 % *</td></tr><tr><td><i>Staph. lugdunensis</i></td><td>12,5 % *</td></tr><tr><td><i>Clostridium perfringens</i></td><td>12,5 % *</td></tr><tr><td><i>Ureaplasma parvum</i></td><td>12,5 % *</td></tr><tr><td><i>Gardnerella vaginalis</i></td><td>12,5 % (59 % bei Frauen sowohl mit als auch ohne BV)</td></tr><tr><td><i>Dialister Sp. (α)</i></td><td>12,5 %</td></tr></table>	Spezies	Frequenz nach Fredricks, 2005	<i>Lactobacillus iners</i> (L.)	75 % (65 % bei Frauen sowohl mit als auch ohne BV)	<i>L. crispatus</i>	100 % * Hauptkeim der physiologischen Vaginalflora	<i>L. jensenii</i>	25 % *	<i>L. gasseri</i>	*	<i>L. gallinarum</i>	12,5 % *	<i>L. vaginalis</i>	12,5 % *	<i>Staphylococcus (Staph.) epidermidis</i>	12,5 % *	<i>Staph. lugdunensis</i>	12,5 % *	<i>Clostridium perfringens</i>	12,5 % *	<i>Ureaplasma parvum</i>	12,5 % *	<i>Gardnerella vaginalis</i>	12,5 % (59 % bei Frauen sowohl mit als auch ohne BV)	<i>Dialister Sp. (α)</i>	12,5 %	* wird bei Frauen ohne BV nachgewiesen, jedoch nicht bei Frauen die eine BV beherbergen
	Spezies	Frequenz nach Fredricks, 2005																										
	<i>Lactobacillus iners</i> (L.)	75 % (65 % bei Frauen sowohl mit als auch ohne BV)																										
	<i>L. crispatus</i>	100 % * Hauptkeim der physiologischen Vaginalflora																										
	<i>L. jensenii</i>	25 % *																										
	<i>L. gasseri</i>	*																										
	<i>L. gallinarum</i>	12,5 % *																										
	<i>L. vaginalis</i>	12,5 % *																										
	<i>Staphylococcus (Staph.) epidermidis</i>	12,5 % *																										
	<i>Staph. lugdunensis</i>	12,5 % *																										
	<i>Clostridium perfringens</i>	12,5 % *																										
	<i>Ureaplasma parvum</i>	12,5 % *																										
	<i>Gardnerella vaginalis</i>	12,5 % (59 % bei Frauen sowohl mit als auch ohne BV)																										
	<i>Dialister Sp. (α)</i>	12,5 %																										
Die physiologische Laktobazillenflora kann durch <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> **, Enterokokken, <i>Escherichia (E.) coli</i> , Streptokokken der Gruppe B, <i>Bacteroides Sp.</i> , <i>Prevotella Sp.</i> , <i>Peptostreptococcus Sp.</i> , <i>Porphyromonas Sp.</i> , <i>Mobiluncus Sp.</i> und <i>Mycoplasma hominis</i> verdrängt werden. Auch Aerobier werden in einigen Fällen nachgewiesen.		** Indikatorkeim für ein pathologisches Geschehen Devillard, 2005; Donders, 2002; Ferris, 2004 a & b; Fredricks 2005 & 2006; Gruner, 2006; Hale, 2006; Hill, 2005; Larsson, 2005 b; Marrazzo, 2006 a; Martius, 2006; Mendling, 2006; Thorsen, 1998; Verhelst, 2004 & 2005; Zhou, 2004																										
Klimakterium, Post-menopause, Senium	unspezifische Mischflora aus Haut- und Darmkeimen, <i>Atopobium vaginae</i> **	Burton, 2004; Cauci, 2002																										

Tabelle 11: Für die Gynäkologie und Geburtshilfe relevante Bakterien

Mikroskopie und Färbeverhalten		Mikrobiologie				
		Morphologie	Beweglichkeit	Stoffwechsel / Kulturvoraussetzungen		
				Aerobier	Anaerobier	
				obligat aerob	fakultativ anaerob aerotolerant	obligat anaerob
Kokken	grampositiv	sphaerisch 0,5 – 1 µm in Ketten traubenförmig keine Sporen	nein		Enterokokken: <i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> Streptokokken: <i>S. pyogenes</i> <i>S. agalactiae</i> <i>S. bovis</i> <i>S. pneumoniae</i> Viridans-Streptokokken Staphylokokken: <i>Staph. aureus</i> <i>Staph. epidermidis</i> <i>Staph. saprophyticus</i>	<i>Peptococcus</i> Sp. <i>Peptostreptococcus</i> Sp. <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>anaerobius</i>
	gramnegativ	kokkoid 0,3-1 µm Diplokok.	nein	Gonokokken	Chlamydien: obligat intrazellulär, zellparasitisch	<i>Veillonella</i> Sp.
Stäbchen	grampositiv	1x3x8 µm* kokkoid, elliptisch	*ja **nein		Laktobazillen <i>Gardnerella vaginalis</i>	Clostridien* Bifidusbakterien** <i>Atopobium vaginae</i>
	gramnegativ	1 – 4 µm keine*** Sporen	ja***	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ***	<i>E. coli</i>	<i>Bacteroides</i> Sp. <i>Prevotella</i> Sp. <i>Porphyromonas</i> Sp.
	gram-labil	sichelförmig, spitze Enden				<i>Mobiluncus</i> Sp.
sonstige Bakterien	grampositiv	fermentativer Stoffwechsel			Laktobazillen	<i>Propionibacterium</i> Sp.
	gramnegativ	spindelf. keine Sporen	nein			Fusobakterien: <i>Fusobacterium nucleatum</i>

1.2.1 Grampositive Bakterien

Kennzeichen der grampositiven Bakterien ist die dicke, relativ starre Murein-Peptidoglykan-Zellwand, die zumeist von Teichoninsäure umgeben ist (*Petersen, 2003*).

1.2.1.1 Laktobazillen

Laktobazillen unterscheiden sich morphologisch erheblich. In der systematischen Bakteriologie werden weit über hundert unterschiedliche *Lactobacillus* (*L.*) Sp. angeführt (*Garrity, 2004*). Diese Bakterien produzieren durch fermentativen Abbau verschiedener Zucker Milchsäure und säuern dadurch physiologischerweise das vaginale Milieu an. Das saure Scheidenmilieu bietet einen effektiven Schutz vor pathogenen Keimen und trägt so wirksam zur Widerstandsfähigkeit bei. Für die Gynäkologie und Geburtshilfe sind insbesondere die Wasserstoffperoxid (H_2O_2)-produzierenden Laktobazillen von Bedeutung (*Beigi, 2005*), da H_2O_2 gegenüber Anaerobiern bakterizid wirkt (*Petersen, 2003*). Zu nennen sind: *L. iners*, *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. gallinarum* und *L. vaginalis* (*Antonio, 1999 & 2005; Fredricks, 2005; Rabe, 2003; Vallor, 2001; Vasquez, 2002*). Nahezu überall im Körper findet sich beim gesunden Individuum eine schützende physiologische Flora. Im Bereich der Vagina wirkt sich die Kolonisation mit H_2O_2 -produzierenden Laktobazillen protektiv aus (*Gupta, 1998; Petersen, 2003; Wiesenfeld, 2003*).

Wenn nun diese natürliche Schutzbarriere durch Mangel oder unzureichende Wiederherstellung defizitär ist, können Pathogene ascendieren (*Alanen, 2004*). Seit nunmehr über zwei Dekaden ist bekannt, dass die „normale“ Vaginalflora von H_2O_2 -produzierende Laktobazillen dominiert wird, wobei *L. jensenii* und *L. crispatus* eine besondere Rolle spielen, und wodurch das physiologische Vaginalmilieu im sauren pH-Bereich liegt (*Antonio, 1999; Hill, 2005; Marrazzo, 2006 a; Pavlova, 2002; Vasquez, 2002*). Der Mangel an vaginalen Laktobazillen ist ein typisches Kennzeichen der BV (*Alanen, 2004; Antonio, 1999 & 2005; Marrazzo, 2006 a; Thorsen, 1998*). Ein quantitativer Rückgang an H_2O_2 -produzierenden Laktobazillen geht zudem mit einem erhöhten Risiko für Zervizitis (*Antonio, 1999 & 2005; Marrazzo, 2006 b*), Gonorrhoe (*Antonio, 1999; Marin, 1999 a*), Harnwegsinfektionen (*Gupta, 1998*) und HIV einher (*Antonio, 1999; Marin, 1999 a; Royce, 1999; Taha, 1998*).

Tabelle 12: Eigenschaften von Laktobazillen (Mendling, 2006 ; Reid, 2003)

	Laktobazillen
1.	produzieren Milchsäure und andere Säuren
2.	produzieren Wasserstoffperoxid (H ₂ O ₂)
3.	produzieren Metabolite (Bakteriozide), die zusammen mit Milchsäure und H ₂ O ₂ das Wachstum von fakultativ pathogenen Erregern hemmen
4.	produzieren Biosurfactants und behindern dadurch die Adhäsion von Bakterien an der Zellwand
5.	bilden Koaggregationsmoleküle und hemmen so die Ausbreitung pathogener Organismen
6.	sind gegenüber Clindamycin und Betalaktamantibiotika (z.B. Amoxicillin oder Cephalosporin) empfindlich, auf Metronidazol und Doxycyclin reagieren sie wenig.

Eine Querschnittstudie, die ein Kollektiv von 3.596 Schwangeren erfasst, zeigt den Zusammenhang zwischen dem Nachweis von Laktobazillen und der Freiheit von BV, sowie vice versa dem gehäuften Auftreten von BV bei fehlendem Laktobazillennachweis (Thorsen, 1998). In einer weiteren Querschnittstudie mit 215 sexuell aktiven Frauen werden mittels DNA-Proben die Laktobazillenstämme der Vaginalflora identifiziert (Antonio, 1999).

Interessanterweise kann belegt werden, dass nicht, wie lange angenommen, *L. acidophilus*, sondern *L. jensenii* und *L. crispatus* die Hauptvertreter der vaginalen Laktobazillen sind. Die lange bestehende falsche Annahme wird darauf zurückgeführt, dass die meisten biochemischen Untersuchungsmethoden nicht dazu in der Lage waren, die Spezies der früheren *L. acidophilus*-Gruppe zu unterscheiden. Zum *L. acidophilus*-Komplex gehören *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* und *L. iners* (Hill, 2005). Im Einzelnen können Antonio et al. folgende Stämme identifizieren: 32 % der Frauen sind von *L. crispatus* besiedelt, *L. jensenii* wird bei 23 % nachgewiesen, *L. 1086V* (15 %), *L. gasseri* (5 %), *L. vaginalis* (0,3 %), *L. oris* (0,3 %), *L. ruminis* (0,3 %) und *L. reuteri* (0,3 %) spielen eine untergeordnete Rolle. 95 % der *L. crispatus* und 94 % der *L. jensenii* Isolate, doch nur 9 % der *L. 1086V* Isolate produzieren H₂O₂ (Antonio, 1999). Diese Ergebnisse werden durch die Längsschnittstudie von Vallor et al. mit 263 Frauen gestützt: *L. jensenii* (38 %) und *L. crispatus* (41 %) werden als vorherrschende H₂O₂-produzierende Laktobazillus-Sp. genannt (Vallor, 2001). Die Detektion von *L. crispatus* oder *L. jensenii* korreliert signifikant mit einer niedrigeren Prävalenz der BV (9 % versus 69 %; $P \leq 0,001$): Drei Viertel der Frauen ohne BV sind mit *L. crispatus* oder *L. jensenii* kolonisiert, während nur 12 % der Frauen mit BV eine der beiden Spezies beherbergen (Antonio, 1999).

H₂O₂-produzierende Laktobazillen scheinen auch die Besiedelung mit *Escherichia coli* zu hemmen (15 % versus 27 %; $p = 0,01$ Antonio, 1999; Gupta, 1998). Frauen, die nur vaginal, nur rektal oder weder vaginal noch rektal mit H₂O₂-produzierenden Laktobazillen besiedelt sind, haben ein ansteigend erhöhtes Risiko eine BV zu entwickeln ($P < 0,001$). Die

gleichzeitige Besiedelung von Vagina und Rektum ist mit der niedrigsten Rate an BV (5%) assoziiert (Antonio, 2005). In der Vagina werden folgende Laktobazillusstämme am häufigsten isoliert: *L. crispatus* (31%), *L. jensenii* (23%) und *L. iners* (15%). Aus dem Rektum werden vorwiegend *L. crispatus* (16%), *L. jensenii* (10%) und *L. gasseri* (10%) isoliert (Antonio, 2005). Eindeutig protektiv wirken *L. jensenii*, *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. gallinarum* sowie *L. vaginalis* hinsichtlich einer Besiedelung mit Bakterien, die der BV zugeordnet werden (Fredricks, 2005).

Tabelle 13: Häufigkeit verschiedener Laktobazilluspezies bei Frauen in der reproduktiven Phase

	Antonio, 1999	Antonio, 2005	Vallor, 2001*	Fredricks, 2005
<i>L. iners</i> = <i>L. 1086V</i>	15 % davon produzieren 9 % H ₂ O ₂	15 %	15 %, 9%, 4%	75 % **
<i>L. crispatus</i>	32 % davon produzieren 95 % H ₂ O ₂	31 %	38 %, 38 %, 37%	100 % Hauptkeim der physiologischen Vaginalflora ***
<i>L. jensenii</i>	23 % davon produzieren 94 % H ₂ O ₂	23 %	41 %, 41%, 38%	25 % ***
<i>L. gasseri</i>	5 %	/	5 %, 2 %, 1%	***
<i>L. gallinarum</i>	/	/	/	12,5 % ***
<i>L. vaginalis</i>	0,3 %	/	/	12,5 % ***
<i>L. oris</i>	0,3 %	/	/	/
<i>L. ruminis</i>	0,3 %	/	1%, 0 %, 0 %	/
<i>L. reuteri</i>	0,3 %	/	/	/
<i>L. buchneri</i>	/	/	/	/
kein Nachweis von Laktobazillen:	/	/	23 %, 25 %, 16%	/

* Die drei Prozentangaben beziehen sich auf Basisuntersuchung sowie Folgeuntersuchungen nach vier und acht Monaten bei 101 nicht schwangeren Frauen
 ** sowohl bei Frauen mit als auch ohne BV
 *** wird bei Frauen ohne BV nachgewiesen, jedoch nicht bei Frauen die eine BV beherbergen

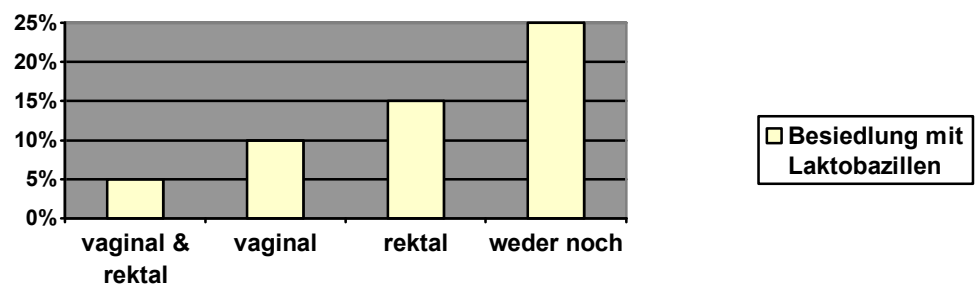


Abb. 3: Laktobazillen und das Risiko eine BV zu entwickeln (n. Antonio, 2005)

Anaerobe schwarzpigmentierte gramnegative Stäbchen (11 % versus 33 %; $P \leq 0,001$), anaerobe unpigmentierte gramnegative Stäbchen (38 % versus 77 %; $P \leq 0,001$), *Mycoplasma hominis* (22 % versus 61 %; $P \leq 0,001$) und *G. vaginalis* (38 % versus 84 %; $P \leq 0,001$) werden bei Frauen, die mit *L. crispatus* oder *L. jensenii* besiedelt sind, deutlich seltener nachgewiesen als bei Frauen mit fehlendem Laktobazillenschutz (Antonio, 1999). Umgekehrt geht ein quantitativer Rückgang an H_2O_2 -produzierenden Laktobazillen mit einem erhöhten Risiko für BV (Antonio, 1999; Marrazzo, 2006 a), Zervizitis (Antonio, 1999; Marrazzo, 2006 b), Gonorrhoe (Antonio, 1999; Marin, 1999 a) und HIV (Antonio, 1999 & 2005; Marin, 1999 a; Sha, 2005 b) einher. Frauen, die mit H_2O_2 -produzierenden Laktobazillen besiedelt sind, haben eine größere Chance eine gesunde Vaginalflora zu bewahren als Frauen, deren Laktobazillen kein H_2O_2 produzieren (Antonio, 2005; Friese, 2003; Rabe, 2003; Hay, 2005). Zur Reduktion von Laktobazillen kann es durch Stoffwechselprodukte von *G. vaginalis*, durch alkalisierende Ereignisse wie nekrotisches Gewebe, durch Blutungen sowie durch Östrogenmangel kommen (Dornauf, 2006). Der Mangel an H_2O_2 -produzierenden Laktobazillen geht mit einem erhöhten Risiko eine BV zu berherbergen einher (HR = 3,3; CI 1,5 bis 3,1), doch auch Verhaltensfaktoren spielen eine bedeutende Rolle (Krohn, 2001).

Während Laktobazillen hinsichtlich einer BV eindeutig protektiv wirken, prädisponieren sie auf der anderen Seite für eine vaginale Candidakolonisation (Beigi, 2004 b), denn Laktobazillen gedeihen auf der gesunden, eutrophen, glukosereichen Scheidenschleimhaut, die auch den Pilzen Substrat liefert. In der Diagnostik sind Laktobazillen schwierig zu bestimmen und zu kultivieren (Petersen, 2003).

1.2.1.2 *Atopobium vaginae*

Atopobium vaginae, ein grampositives kokkoides Stäbchen wurde 1999 erstmals aus der menschlichen Vagina isoliert und beschrieben (Jovita, 1999). Wie bei den Laktobazillen scheint bei *Atopobium vaginae* das hauptsächliche metabolische Endprodukt die Milchsäure zu sein. Der positive, pH-senkende Effekt bleibt jedoch aus (Gruner, 2006). Der Keim weist eine hohe Spezifität hinsichtlich der BV auf (Bradshaw, 2006 b a; Burton, 2004; Ferris, 2004 a & b a & b; Fredricks 2005; Gruner, 2006; Jovita, 1999; Verhelst, 2004 & 2005; Zhou, 2004). Einige Autoren postulieren, *Atopobium vaginae* käme ausschließlich bei mikroskopisch bestätigter BV vor und könne darum als Indikatorkeim fungieren (Burton, 2004; Ferris, 2004 a & b a & b; Verhelst, 2004 & 2005). Der Keim wird jedoch auch bei Gesunden (Jovita, 1999) und bei Jungfrauen nachgewiesen (Tabrizi, 2006). In einem Kollektiv von knapp 200 Frauen, die pro Trimester einmal untersucht wurden, liegt der positive prädiktive Wert für eine BV, bei

gemeinsamem Vorkommen von *G. vaginalis* und *Atopobium vaginae*, bei 26 % und der negative Voraussagewert bei 99 % (Verhelst, 2005). Dennoch sollte die Bedeutung von *Atopobium vaginae* hinsichtlich der BV weiter untersucht werden (Fredricks 2005 & 2006; Gruner, 2006). Kulturell ist *Atopobium vaginae* nur schwer anzüchtbar. Der Nachweis erfolgt mittels PCR. Bei der Therapie muss bedacht werden, dass *Atopobium vaginae* gegenüber Metronidazol resistent ist (Ferris, 2004 a & b a).

1.2.1.3 Enterokokken

Hitzestabile und salztolerante kokkoide Bakterien, die in Paaren oder kurzen Ketten angeordnet sind und sowohl anaerobe als auch aerobe Energiegewinnung nutzen. Enterokokken führen dann zu Infektionen, wenn sie aus dem Kolon in andere Regionen verschleppt werden. Zweierlei Virulenzfaktoren sind zu nennen: Die als C-Substanz fungierende, nicht-zellwandgebundene Teichonsäure wird von allen Enterokokken exprimiert. Zudem ermöglicht eine Aggregationssubstanz die Adhäsion am Zielgewebe. Bei ausgeprägter Immunschwäche sind sie fakultativ pathogen und führen mitunter zu schweren nosokomialen Infektionen wie Harnwegsinfekten, Sepsis und Neugeboreneninfektionen (Groß, 2006). In der Gynäkologie und Geburtshilfe sind die Arten *Enterococcus (E.) avium*, *E. faecalis*, *E. faecium* von Bedeutung. Häufig liegt ein kommensales Vorkommen an Vagina, Haut und Fäzes vor (Petersen, 2003). Bei Harnwegsinfektionen wird *E. faecalis* circa fünf bis zehnmal häufiger nachgewiesen als *E. faecium*. Schmierinfektionen sind bei der engen anatomischen Nähe von Anus und Vulva sehr häufig. Im Rahmen von invasiven Eingriffen wie Katheterisierung der Harnblase kommt es zu nosokomialen Infektionen. *E. faecalis* wächst bei 45 °C in 6,5%-iger NaCl-Lösung und ist gegenüber Gallensalzen und Optochin weitgehend resistent. Latexagglutination (der Gruppe D) sowie biochemische Charakterisierung sind in der Diagnostik hilfreich (Groß, 2006).

1.2.1.4 Streptokokken

Relevante Arten sind *Streptococcus (S.) agalactiae*, *S. anginosus*, *S. avium*, *S. bovis*, *S. canis*, *S. difficilis*, *S. durans*, *S. dysgalactiae*, *S. equi*, *S. gallolyticus*, *S. iniae*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. pasteurianus*, *S. pneumoniae*, *S. porcinus*, *S. pyogenes*, *S. salivarius*, *S. sanguinis*, *S. suis*, *S. uberis*, *S. viridans* u.a. Bei vaginaler Entbindung können β -hämolisierende Streptokokken von der Mutter auf das Kind übertragen werden. Nach Abstrich im Vaginal- und Dammbereich erfolgt die Kultur.

1.2.1.5 Staphylokokken

Zur Gattung der Staphylokokken zählen die Arten *Staphylococcus (Staph.) aureus* subsp. *aureus (Staph. aureus)*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. lugdunensis*, *Staph. hominis*, *Staph. capitis* u.a. Für die Gynäkologie und Geburtshilfe relevant sind *Staph. aureus*, einschließlich der Methicillin-resistenten Stämme (MRSA) sowie *Staph. epidermidis*. *Staph. saprophyticus* subsp. *saprophyticus (Staph. saprophyticus)* wird mit Honeymoon-Zystitis und PID in Zusammenhang gebracht. *Staph. aureus* gehört mit zu den wichtigsten Krankheitserregern. Doch auch circa 30 % aller gesunden Menschen weisen im Bereich des Nasenvorhofes eine *Staph. aureus*-Besiedelung auf. *Staph. epidermidis* ist ein Keim der Hautflora, der im Genitalbereich häufig nachgewiesen wird (Groß, 2006; Petersen, 2003).

Zumeist wird *Staph. aureus* über die Hände des Krankenhauspersonals übertragen. Nosokomiale Infektionen werden begünstigt, da der Erreger eine hohe Umweltresistenz aufweist und auch gegenüber Austrocknung unempfindlich ist (Groß, 2006). Die Verdopplungszeit des Erregers liegt bei 20 bis 60 Minuten (Petersen, 2003). *Staph. aureus* exprimiert eine Reihe von Virulenzfaktoren: In der Zellwand verhindert Protein A die Phagozytose und der Clumpingfaktor induziert die Bildung eines Fibrinschutzwalls, indem er Fibrinmonomere aktiviert. Zudem sezerniert *Staph. aureus* die Plasmakoagulase, welche über die Bildung von Fibrin zum Aufbau des Fibrinschutzwalls beiträgt (Groß, 2006). Durch diesen wichtigen Pathogenitätsfaktor wird der Entzündungsprozess zunächst in Form eines Abszesses begrenzt (Petersen, 2003). Um die Ausbreitung des Erregers im Organismus zu gewährleisten, kann *Staph. aureus* dann durch die Staphylokinase die den Abszess umgebende Kapsel durchgängig machen. Hyaluronidase und DNase begünstigen die Gewebsinvasion. Hämolysine, Exfoliatintoxine, Toxin-1 und Enterotoxine sind weitere Virulenzfaktoren, die die Pathogenität von *Staph. aureus* unterstreichen (Groß, 2006).

Tabelle 14: Einteilung von Staphylokokken anhand der Koagulase-Reaktion

koagulasepositive Sp. hohe pathogene Potenz	koagulasenegative Sp. i. d. R. Kommensalen, fakultativ pathogen, insb. bei Immunsuppression
<i>Staph. aureus</i> bedeutendster Krankheitserreger beim Menschen.	<i>Staph. saprophyticus</i> kausal für das Dysurie-Syndrom und die Urethritis
<i>Staph. intermedius</i> Eitererreger bei Hunden und Katzen, für den Menschen nicht pathogen.	<i>Staph. epidermidis</i> Saprophages Bakterium, das menschliche Haut und Schleimhaut besiedelt. Der häufigste Auslöser von fremdkörperinduzierten nosokomialen Infektionen.
	<i>Staph. haemolyticus</i>
	<i>Staph. lugdunensis</i>
	<i>Staph. hominis</i>
	<i>Staph. capitis</i>

Staphylokokken sind leicht kultivierbar mit hoher Salzresistenz (Groß, 2006). Die haufenförmige Organisation ist für *Staph. aureus* charakteristisch (Weissenbacher, 2001 a). Alle Staphylokokken sind katalasepositiv, oxidasenegativ und wachsen auch in 6,5%igem NaCl Milieu (Groß, 2006). *Staph. aureus* zeigt auf Blutagar typische goldgelbe Kolonien und Hämolyse. Gegebenfalls kann auch die Serologie diagnostisch wegweisend sein.

1.2.1.6 Bifidusbakterien

Bifidusbakterien sind durchwegs apathogen. Sie treten bereits im Darmtrakt gestillter Säuglinge auf und stellen einen Teil der Normalflora des Magen-Darm-Traktes und der Vagina dar. Aufgrund seiner Fähigkeit zur Milchsäureproduktion wird die Gattung *Bifidobacterium* auch gelegentlich bei den Laktobazillen eingruppiert. An Arten sind *Bifidobacterium (B.) bifidum*, *B. adolescentis*, *B. breve*, *B. longum* sowie *B. infantis* zu nennen. Auf festen Nährmedien bilden Bifidusbakterien glatte Mikrokolonien ohne Filamente.

1.2.1.7 Gardnerella vaginalis

Seit Mitte des vergangenen Jahrhunderts ist ein Stäbchenbakterium bekannt, das als Leitkeim der BV (Bakteriellen Vaginose) gilt (Blenk, 2001; Gardner, 1954 & 1955; van Esbroeck, 1996). Hinsichtlich der BV spielt *G. vaginalis* quantitativ eine bedeutende Rolle (Aroutcheva, 2001; Donders, 2000 a; Faro, 2005; Fredricks, 2005), seine Spezifität für die BV ist jedoch gering (Devillard, 2005; Gardner, 1954 & 1955; Fredricks, 2005; Thorsen, 1998; Marrazzo, 2006 a; Verhelst, 2004 & 2005). Die Nomenklatur dieses kurzen kokkoiden Stäbchens hat sich im Laufe der Jahre gewandelt: Aus *Haemophilus vaginalis* (Gardner, 1954 & 1955) wurde zunächst *Corynebacterium vaginale* (Dunkelberg, 1971) und schließlich *Gardnerella (G.) vaginalis* (Greenwood, 1980; van Esbroeck, 1996). *G. vaginalis* tritt weltweit auf, wobei die Vagina von Frauen im geschlechtsfähigen Alter das natürliche Habitat des Keimes darstellt (Öster, 2008). Bei immerhin 12,5 % der gesunden Frauen ist *G. vaginalis* nachweisbar (Fredricks, 2005). Zumeist handelt es sich um eine endogene Infektion (Öster, 2008). *G. vaginalis* ist erfolgreich auf Blutagar sowie auf Spezialmedien anzüchtbar (Gardner, 1954 & 1955; Öster, 2008; van Esbroeck, 1996).

1.2.1.8 Clostridien

Clostridien betreiben einen fermentativen Stoffwechsel und bilden hitzefeste Endosporen. Es werden 77 *Clostridium* (*Cl.*) Sp. unterschieden (Garrrity, 2004). Davon sind insbesondere *Cl. perfringens*, *Cl. difficile*, *Cl. tetani* sowie *Cl. botulinum* von klinischer Bedeutung. Clostridien sind ubiquitäre Keime, die im Erdboden sowie im Darmtrakt von Mensch und Tier natürlich vorkommen. Viele Arten sind apathogene Saprophyten, doch es treten weltweit auch zahlreiche Infektionen auf (Öster, 2008). *Cl. perfringens* wird bei 12,5 % der gesunden Frauen in der Vaginalflora nachgewiesen (Fredricks, 2005). Überwiegend sind Clostridien apathogen. Gefürchtet sind jedoch die Toxine von *Cl. perfringens*, *Cl. difficile*, *Cl. tetani* sowie *Cl. botulinum*. Das Erkrankungsspektrum reicht vom Gasbrand, das Gasgangrän durch *Cl. perfringens* über die Lebensmittelvergiftung durch *Cl. botulinum* hin zum Wundstarrkrampf durch *Cl. tetani*. Auch die pseudomembranöse Enteritis durch *Cl. difficile* sowie die Bakteriämie und ferner Lokalinfectionen, häufig Mischinfektionen, der Leber, intraabdominelle Abszesse und Weichteilinfektionen, werfen klinische Probleme auf. *Cl. botulinum* wird klassischerweise durch verdorbene Konservendosen übertragen. Auch Honig spielt bei der Infektion von Säuglingen eine Rolle.

Der Keim kann in seltenen Fällen auch in der Scheide vorkommen und nach Operationen sowie Geburten ein schweres Krankheitsbild hervorrufen. Die Inkubationszeit (IZ) liegt bei Infektionen mit *Cl.* Sp. bei 8 bis 12 Stunden. *Cl. botulinum* weist eine IZ von 6 bis 24 Stunden auf. Die Diagnostik stützt sich im Wesentlichen auf mikroskopischen Nachweis, anaerobe Kulturen auf Blutagar sowie die Serologie (Öster, 2008).

1.2.1.9 Mykoplasmen

Mykoplasmen zeichnen sich durch das Fehlen einer Murein-Zellwand, den Besitz einer cholesterolhaltigen Zellmembran, und eine variable Form aus (Groß, 2006). Ursprünglich dachte man, dass es sich im Grunde nicht um Bakterien im eigentlichen Sinne handelt und wies ihnen eine Stellung zwischen Viren und Bakterien zu (Weissenbacher, 1975). Nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft sind sie jedoch eindeutig den Bakterien zuzurechnen (Garrity, 2004; Groß, 2006; Petersen, 2003). Sie sind die kleinsten selbstständig vermehrungsfähigen Bakterien, parasitär, intra- und extrazellulär lebend, mikroaerophil mit aerobem bis fakultativ anaerobem Energiestoffwechsel. Mykoplasmen sind fakultativ pathogen (Weissenbacher, 1975). Zum einen sind sie Teil der natürlichen Vaginal-Flora, zum anderen sind sie als Erreger von Harnwegsinfektionen und im Rahmen von aufsteigenden Infektionen als Mitverursacher von Abort und Frühgeburt gefürchtet (Donders, 1998 b & 2000 b; Groß, 2006).

Humanmedizinisch von Belang sind aus der Familie der Mykoplasmen die Gattungen *Mycoplasma* und *Ureaplasma* (Doh, 2004; Groß, 2006; Jeremias, 1999). Von den 119 beschriebenen Spezies (Garrity, 2004) sind für die Gynäkologie und Geburtshilfe insbesondere *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* und *Mycoplasma fermentans* von Bedeutung (Groß, 2006; Hof, 2005; Mendling, 2006). Sämtliche *Mycoplasma* Sp. finden eine weltweite Verbreitung, wobei im Urogenitaltrakt der Frau *M. hominis* sowie *M. genitalium* dominieren (Öster, 2008). Die durch die fehlende Zellwand begründete Verformbarkeit ermöglicht es den Mykoplasmen, auch ansich „bakteriendichte“ Filter zu passieren (Groß, 2006). Gegenüber Umwelteinflüssen sind Mykoplasmen sehr empfindlich wodurch sie außerhalb des menschlichen Körpers kaum lebensfähig sind. Die Übertragung erfolgt von Mensch zu Mensch als Tröpfchen- oder Schmierinfektion. Die Inkubationszeit beträgt 6 bis 32 Tage (Öster, 2008).

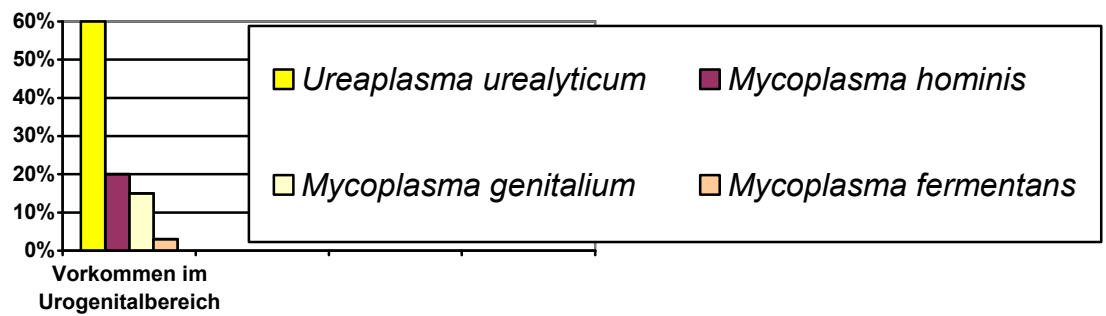


Abb. 4: Vorkommen von Mykoplasmen im Urogenitalbereich (n. Hof, 2005; Mendling, 2006)

Mittels Dunkelfeld- oder Phasenkontrastmikroskop wird das Nativpräparat beurteilt (Öster, 2008). Durch die typische Kulturform, das Spiegelei im Auflicht-Stereomikroskop, kann die Diagnose sicher gestellt werden (Weissenbacher, 2001 a). Die Kultivierung gelingt auf harnstoffhaltigen Spezialnährböden (Groß, 2006). Dabei werden die Kulturen bei 37°C bebrütet und mit 80 % Stickstoff und 10 % CO₂-Atmosphäre begast. Die Begleitflora wird durch geeignete Chemotherapeutika, gegen die Mykoplasmen resistent sind, gehemmt (Weissenbacher, 2001 a).

1.2.2 Gramnegative Bakterien

Die Murein- Zellwand der gramnegativen Bakterien ist dünner als die grampositiver Bakterien, jedoch besteht ihre Zellhülle aus mehreren Schichten. Sie weisen neben der inneren Zellmembran auch noch eine äußere Membran auf, die unter anderem Lipopolysaccharide und Lipoproteine enthält (Dworkin, 2007; Petersen, 2003).

1.2.2.1 Chlamydien

Die Chlamydieninfektion ist in allen Bevölkerungsgruppen verbreitet. Die weitüberwiegenden Serotypen sind *Chlamydia trachomatis* D-K (Navratil, 2007). Seit Kurzem ist auch *Chlamydia psittaci* als Teil der physiologischen Vaginalflora bekannt (Hill, 2005), seine Bedeutung in Bezug auf Infektionen des Gebärmutterhalses ist jedoch noch ungewiss. Bei der Zervizitis sind in bis zu 80 % der Fälle Chlamydien als ursächlich anzusehen; häufig besteht zugleich eine Gonokokkeninfektion (Hoyne, 2001). In den wirtschaftlich ärmeren Ländern der Welt sind Chlamydieninfektionen die häufigste vermeidbare Ursache für Erblindung. Bei der Chlamydieninfektion handelt es sich um eine STD. Die Transmission findet beim Geschlechtsverkehr und auch beim Petting, sowie unter der Geburt statt

(Navratil, 2007). Die Verdopplungszeit von Chlamydien liegt bei 48 Stunden (Petersen, 2003). Dieses langsame Keimwachstum führt zu einer Inkubationszeit von ein bis drei Wochen (Öster, 2008). Zu Bedenken ist dabei auch, dass der insgesamt langsamere Infektionsverlauf auch eine längerfristige Therapie erfordert (Petersen, 2003).

Zur Diagnostik der *Chlamydia trachomatis*-Infektion sollte eine zellreiche Abstrichentnahme aus der Zervix und der Urethra erfolgen (Dennemark, 2007). Auch eine Urinprobe und ein Vaginalabstrich können erste Hinweise geben (Centers for Disease Control and Prevention, 2002 & 2006 b). Doch zum Nachweis der intrazellulär wachsenden Chlamydien ist ein zellreicher Abstrich sehr wichtig. Dazu wird ein Watteträger tief in die Zervix eingeführt (Navratil, 2007). Wenn sich Personen auf rezeptiven Analverkehr einlassen, kann für die Diagnose einer rektalen Chlamydieninfektion auch ein Rektumabstrich hilfreich sein (Centers for Disease Control and Prevention, 2006).

Nach der Materialentnahme kann mit der Probe unterschiedlich verfahren werden. Der traditionelle Goldstandard „Zellkultur“ wurde von verschiedenen Nukleinsäure-Hybridisierungs- und Amplifikationsmethoden wie beispielsweise der PCR abgelöst (Dennemark, 2007; Mendling, 2006). Da die PCR relativ kostenaufwendig ist, wird sie jedoch leider immer noch zu selten angewendet (Mendling, 2006). Aufgrund der hohen Treffsicherheit kommt diesem Verfahren große Bedeutung zu (Hoyme, 2008 a), denn die PCR ist die verlässlichste derzeit verfügbare Methode (Dennemark, 2007; Mendling, 2006). Des Weiteren sind der direkte Immunfluoreszenztest (IFT) sowie der Enzymimmunoassay (EIA) zum Nachweis von *Chlamydia trachomatis* verfügbar (Centers for Disease Control and Prevention, 2002). Der IFT ist weniger valide (Dennemark, 2007), doch gut praktikabel.

Zum Nachweis von Chlamydien der Serotypen D-K wird in Praxen neben dem IFT am meisten der EIA durchgeführt. Nach intrazervikalem Abstrich wird der entsprechende Abstrichtupfer in das zugehörige mit Pufferlösung versehene Versandröhrchen gesteckt und ans Labor weitergeleitet (Mendling, 2006). Bei nicht disseminierter Erkrankung ist eine Chlamydienserologie ohne Bedeutung, doch Partnerbehandlung und Therapiekontrolle sind obligat (Dennemark, 2007). Zudem sollte bei Diagnose einer Chlamydieninfektion auch nach anderen STDs gefahndet werden (Bremer, 2005 a & b; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; RKI, 2005 b).

Tabelle 15: Sensitivität und Spezifität diagnostischer Methoden (lt. Hoyme, 2008 a)

	Sensitivität	Spezifität
historische Standardmethode: Gewebekultur	40 bis 58 %	theoretisch 100 %
Enzymimmunoassay (EIA/ELISA)	40 bis 100 %	> 99 %
Immunfluoreszenztest (IFT)	50 bis 90 %	> 95 %
DNA-Hybridisierung	60 bis 93 %	83 bis 99 %

***Chlamydia trachomatis* –Screening**

Da sowohl bei Frauen als auch bei Männern asymptomatische Chlamydieninfektionen sehr häufig sind, sind Ärzte auf Screeningtests angewiesen, um die Infektionen festzustellen. Der Nutzen eines *Chlamydia trachomatis* –Screenings ist gut belegt. Sowohl die Prävalenz der Infektion als auch die Raten an PID können dadurch verringert werden (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b). Darum wird in den Vereinigten Staaten von Amerika ein jährliches Screening aller sexuell aktiven Frauen ≤ 25 Jahren empfohlen (U.S. Preventive Services Task Force, 2001). Beim Vorliegen von Risikofaktoren, beispielsweise einem neuen Sexualpartner oder Promiskuität, werden auch ältere Frauen gescreent (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b). Grundsätzlich ist ein *Chlamydia trachomatis* -Screening auch in Deutschland wünschenswert (Clad, 2001). Dadurch könnten Kosten verringert, menschliches Leid vermieden und Lebensqualität hinzugewonnen werden. Leider scheitert die Etablierung eines Screeningprogramms für alle sexuell aktiven Frauen derzeit noch am Widerstand der Krankenkassen (Navratil, 2007). In der Schwangerschaft ist jedoch ein routinemäßiges Screening aufgrund der gesicherten Komplikationen empfohlen und seit 1995 in den Mutterschaftsrichtlinien verankert (Dennemark, 2007; Hoyme, 2008 a).

1.2.2.2 *Neisseria gonorrhoeae*

Gonokokken sind pathogene gramnegative Diplokokken, sie lösen die Gonorrhö und andere Erkrankungen aus. Durch die IgA1-Protease können sie IgA-Antikörper spalten, wodurch sie einen wichtigen Abwehrmechanismus der Schleimhäute außer Kraft setzen. *Neisseria gonorrhoeae* ist gegenüber Umwelteinflüssen, insbesondere gegen Austrocknung sehr empfindlich. Deshalb ist für die Übertragung enger körperlicher Kontakt erforderlich. Zumeist erfolgt sie als Schmierinfektion beim Geschlechtsverkehr oder während der Geburt (Groß, 2006; Weissenbacher, 2007 b). Auf Frauen ≤ 25 Jahren lastet das höchste Risiko einer Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae*. Die Inkubationszeit kann bei Frauen bis zu drei Wochen dauern. Männer werden zwei bis fünf Tage nach Kontakt symptomatisch.

Gonokokken sind häufig im Inneren von Granulozyten lokalisiert, die Katalase- und Zytochromoxidase-Reaktion ist positiv (*Dworkin, 2007; Herold, 2005*). Der spezifische *Neisseria gonorrhoeae*-Nachweis erfolgt durch Endozervikalabstrich. Auch Proben von Pharynx- oder Rektumschleimhaut beherbergen bei entsprechenden anamnestischen Hinweisen diagnostisches Potential. Zudem sollte der Urin untersucht werden, auch ein Abstrich aus der Urethra ist sinnvoll. Konjunktival-Abstriche sind bei Neugeborenen wegweisend (*Weissenbacher, 2007 c*). Da sich Gonokokken tief in Zervix-Krypten aufhalten können, ist ein zellreicher Abstrich obligat. Doch auch bei korrekter Materialentnahme schließt ein negativer Mikroskopiebefund die Gonorrhö nicht sicher aus (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Goldstandard zum Gonokokkennachweis ist die Gonokokkenkultur (*Mendling, 2006*). Dabei sollten die speziellen Nährböden oder der Kochblut-Agar vor der direkten Beimpfung vorgewärmt werden. Während der Periodenblutung ist die Nachweisrate am günstigsten (*Weissenbacher, 2007 c*). Neben der Kultur sind auch Nukleinsäure-Hybridisations- und Amplifikationstests zur Diagnostik der *Neisseria gonorrhoeae*-Infektion verfügbar (*Centers for Disease Control and Prevention, 2002*). Diese spezifischen Tests sind aufgrund ihrer Sensitivität und Spezifität der Mikroskopie überlegen, doch teuer und noch nicht allgemein etabliert (*Weissenbacher, 2007c*). Alle Patienten mit positivem Gonokokkennachweis sollten auch auf andere STDs, einschließlich Chlamydien, Syphilis und HIV, untersucht werden (*Bremer, 2005 a & b; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; RKI, 2005 b*). Besonderes Augenmerk liegt auf der Lues-Suchreaktion (*Weissenbacher, 2007c*). *Neisseriae gonorrhoeae* können am höheren Epithel der Vagina kleiner Mädchen (*Weissenbacher, 2001 a*) und in der Postmenopause Scheidenentzündungen hervorrufen, viel häufiger ist jedoch die durch Gonokokken verursachte Zervizitis. In der reproduktiven Phase erkranken Frauen nicht an einer Gonokokken-Kolpitis (*Friese, 2004; Weissenbacher, 2001 a*). Wenn bei Kindern der Nachweis von einem STD-Keim erbracht ist, muss dem Verdacht auf sexuellen Missbrauch nachgegangen werden (*Thomas, 2002; Joishy 2005; Navratil, 2007*).

***Neisseria gonorrhoeae*-Screening**

Da bei mit *Neisseria gonorrhoeae* infizierten Frauen bereits ernsthafte Komplikationen wie beispielsweise PID auftreten können, bevor die Gonorrhö erkennbare Symptome hervorruft, ist insbesondere bei Hochrisikofrauen das Screening eine essentielle Komponente in der Gonorrhö-Kontrolle der Vereinigten Staaten von Amerika.

Eine anamnestisch bekannte vorausgehende Gonokokkeninfektion oder andere STD, zahlreiche Sexualpartner, inkonsequenter Kondomgebrauch, Prostitution und Drogenkonsum stellen weitere Risikofaktoren dar, die zum Gonokokkennachweis oder -ausschluss veranlassen sollten (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*).

1.2.2.3 Sonstige gramnegative Kokken

Weitere gramnegative Kokken mit gynäkologisch-geburtshilflicher Relevanz sind *Veillonella sp.*, insbesondere *Veillonella parvula* und *Veillonella dispar*, *Acidaminococcus fermentans* sowie *Megasphaera elsdenii* (*Jousimies-Somer, 2002*).

1.2.2.4 Pseudomonaden

Zur Familie der Pseudomonaden gehören die klinisch relevanten Gattungen *Pseudomonas (P.)*, *Burkholderia* und *Stenotrophomonas* (*Groß, 2006*). Es werden 150 *Pseudomonas*-Spezies unterschieden (*Garrity, 2004*). Für die Gynäkologie und Geburtshilfe spielen *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. paucimobilis*, *P. putida* sowie *P. vesicularis* eine untergeordnete Rolle (*Otto, 1978; Touzot, 2004*). Harnwegsinfektionen mit konsekutiver Pyelonephritis und Sepsis, sowie großflächige postoperative Wundinfektionen gehören zum Facettenreichtum der *P. aeruginosa*-Infektionen. Multiresistenzen sind bei der Therapie von *P. aeruginosa*-Infektionen ein großes Problem (*Groß, 2006*). Die herausragende Widerstandskraft gegenüber Desinfektionsmittel und Antibiotika ist auf die Fähigkeit einiger Stämme zur Bildung einer extrazellulären Alginatematrix zurückzuführen. Auch die Phagozytose wird durch diese dicke Schleimschicht empfindlich gestört (*Öster, 2008; Simon, 2007*). Die Selektion nosokomialer multiresistenter Pseudomonasstämmen wird durch den flächenhaften Einsatz von Breitbandantibiotika gefördert (*Simon, 2007*).

Pseudomonaden sind opportunistisch-pathogene Erreger, sie verursachen häufig nosokomiale Infektionen bei immungeschwächten Patienten, die Inkubationszeit kann nicht genau angegeben werden (*Groß, 2006; Öster, 2008; Simon, 2007*). Harnblasenkatheter stellen Infektionsquellen dar. Besonders *P. aeruginosa* ist als Erreger nosokomialer Infektionen bei längerem Aufenthalt auf der Intensivstation gefürchtet (*Groß, 2006*). Endogene Infektion bei immunsupprimierten Individuen sowie Übertragung durch Tröpfcheninfektion, Gegenstände, Warmwasser und nichtdesinfizierte Hände medizinischen Personals sind möglich (*Simon, 2007*).

Die Diagnostik erfolgt in erster Linie durch Kultur. Pseudomonaden sind Nonfermenter, die problemlos aerob angezüchtet werden können. Mit Hilfe der Denitrifikation ist auch ein Wachstum unter anaeroben Bedingungen möglich. Charakteristisch ist die Kahnhautbildung auf flüssigen Nährmedien. Auf Kulturplatten sind der metallene Glanz sowie der intensive süßlich-aromatische Lindenblütenduft diagnostisch wegweisend. Unter geeigneten Bedingungen ist durch Pyozyanin und Fluorescein eine blau-grüne Pigmentbildung beobachtbar. *P. aeruginosa* wächst auf Blutagar hämolyisierend (Groß, 2006). Eine hochsensitive Methode ist zudem der EIA, eine Weiterentwicklung des RIA. Der Beginn einer *P. aeruginosa* kann damit sehr frühzeitig festgestellt werden, dadurch wird ein zeitnahe Therapiebeginn ermöglicht. Als Meßgrößen dienen hierbei die Alkalische Protease, die Elastase sowie das Exotoxin. Ferner können IgG-Antikörper bestimmt werden. Eine weitere diagnostische Option bieten Stoffwechseltests. Bei Pseudomonaden ist der *Voges-Proskauer*-Test negativ und die Katalase-Reaktion positiv. Eine positive Oxydasereaktion und die Bestimmung der biochemischen Stoffwechselleistungen ermöglichen die endgültige Identifikation von *P. aeruginosa* (Groß, 2006).

1.2.2.5 *Treponema pallidum*

Der Erreger, eine spiralförmig, gekrümmte Spirochäte mit 10 bis 20 Primärwindungen, ist 5 bis 15 µm lang und 0,2µm breit. Seine Motilität erreicht er durch Rotation um die Längsachse (Öster, 2008). Zu dieser Gattung gehören die Arten *Treponema pallidum* (*T.p.*) subsp. *pallidum*, *T. p.* subsp. *endemicum* sowie *T. p.* subsp. *pertinue*. Die Syphilis gehört mit zu den weltweit verbreiteten sexuell übertragbaren Erkrankungen (STDs) (Brown, 2004; Kohl, 2005; Waugh, 2005), deren Inzidenz in Europa wieder zunimmt (Adler, 2000; Fenton, 2004). Auch in Deutschland wird ein deutlicher Anstieg der gemeldeten Infektionen beobachtet (Hamouda, 2005; Marcus, 2002; Schöfer, 2007). Die Übertragung findet direkt statt, nahezu ausschließlich durch Geschlechtsverkehr, doch in seltenen Fällen auch durch kontaminierte Blutprodukte. Es ist zudem eine intrauterine Infektion des Kindes möglich, es tritt dann die *Syphilis connata* auf. Die Syphilis oder Lues ist eine chronische, in drei Stadien verlaufende Infektionskrankheit.

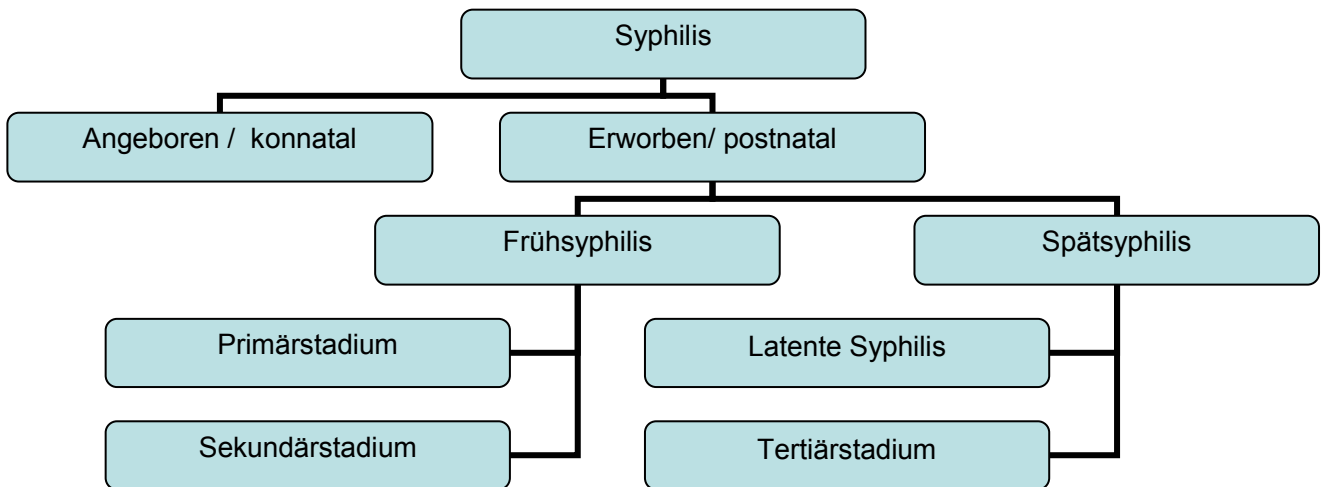


Abb. 6: Einteilung der Syphilis

Der Begriff *Frühsyphilis* umfasst die klinischen Erscheinungen bis zu einem Jahr nach Infektion. Der *Spätsyphilis* werden sowohl die latenten Formen der Lues als auch das Tertiärstadium zugeordnet.

Die Lues I äußert sich in einem nässenden, hochinfektiösen, meist am Genitale gelegenen Primäraffekt, der *harter Schanker* oder *Ulcus durum* genannt wird. In über 90 % der Fälle ist die genitoanale Schleimhaut, z.B. an den kleinen Labien aber auch an der Zervix, Ort der Eintrittspforte und damit der Primärläsion, die sich charakteristischerweise von der Papel zum Ulkus entwickelt. Nur ein Zehntel der Primäraffekte sind extragenital, beispielsweise im Mund, an den Mamillen oder am Anus, lokalisiert. (Schöfer, 2007). Der Primäraffekt ist ein schmerzloser dunkelroter Fleck oder ein Knötchen, das rasch in eine Erosion übergeht. Nach ein bis zwei Wochen haben Ausdehnung und Tiefe zugenommen und es zeigt sich ein scharf begrenztes, flaches Geschwür mit gelbem Randwall. Es bildet sich ein induratives Ödem um den Primäraffekt, das durch massiv zelluläres Infiltrat sehr derb und damit dem *harten Schanker* namensgebend ist. Der Primäraffekt bleibt bei 60 bis 70 % der Erkrankten das einzige Symptom der Syphilis (Schöfer, 2007). Zum Primärkomplex der Lues gehören zudem die geschwollenen Leistenlymphknoten, die sich spontan fünf Wochen post infectionem wieder zurückbilden (Herold, 2005). Wenn nach neun bis zwölf Wochen die Primärläsion abgeheilt ist, setzt mit Bakteriämie, Allgemeinsymptomen sowie einem ebenso breiten wie variablen Spektrum an Haut- und Schleimhautsymptomen das Sekundärstadium (Lues II) ein (Schöfer, 2007).

Tabelle 16: speziesspezifische Inkubationszeiten (Öster, 2008)

Subspezies	Inkubationszeit
<i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i>	zwei bis vier Wochen
<i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>endemicum</i>	drei Wochen bis drei Monate
<i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pertenue</i>	drei bis vier Wochen

Unbehandelt verläuft die Sekundärsyphilis bis zur Dauer von einem Jahr chronisch-rezidivierend, danach folgt der Übergang in eine mehrjährige, evtl. jahrzehntelange Latenzphase (Syphilis latens), in der die Krankheitsaktivität lediglich serologisch nachweisbar ist (Schöfer, 2007). Bei hyperergerger Reaktion gegen die Erreger kann es zur Tertiärsyphilis kommen, die durch granulomatöse Symptome gekennzeichnet ist. Im Primärstadium (Lues I) beträgt die Inkubationszeit in der Regel 14 bis 24 Tage, gelegentlich werden auch Inkubationszeiten von 10 bis 90 Tagen beobachtet. Zwischen den Spezies sind erhebliche Unterschiede zu verzeichnen. Über Dunkelfeldmikroskopie (Öster, 2008), sicherer jedoch über die Fluoreszenzmikroskopie aus dem Reizsekret vom Primäraffekt, gelingt der *Treponema pallidum*-Nachweis. Drei bis vier Wochen post infectionem werden die gegen *Treponema pallidum* gerichteten AK positiv und bleiben auch nach Ausheilung, evtl. lebenslang nachweisbar. Zum AK-Nachweis sind sowohl Screening- als auch Bestätigungstest verfügbar, beide Tests weisen mit guter Spezifität und Sensitivität die AK nach. Der Screeningtest ist der *Treponema pallidum*-Hämagglutinationstest (TPHA) als Bestätigungstest dient der Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest (FTA-Abs-Test) oder Immunoblot. Antikörpertests haben sich bewährt (Öster, 2008). Der direkte oder indirekte *Treponema pallidum*-Nachweis unterliegt der nichtnamentlichen Meldepflicht nach §7 Abs. 3 IfSG direkt an das Robert Koch-Institut (Schöfer, 2007).

***Treponema pallidum*- Screening**

Durch das in den Mutterschaftsrichtlinien vorgeschriebene Screening auf *Treponema pallidum* in der Schwangerschaft ist das für Neugeborene deletär verlaufende Krankheitsbild der Syphilis connata in Deutschland bis auf sehr seltene Einzelfälle eliminiert (Schöfer, 2007).

Tabelle 17: Teste zur Lues-Diagnostik (n. Groß, 2006)

Suchtest	TPHA/TPPA und VDRL qualitativ
Bestätigungstest	FTA-Abs und TPHA quantitativ
Test zur Einschätzung der Aktivität der Erkrankung und zum Nachweis des Therapieerfolges.	IgM-Nachweis (IFT, EIA, Immunoblot) VDRL quantitativ

1.2.2.6 Bacteroidaceae

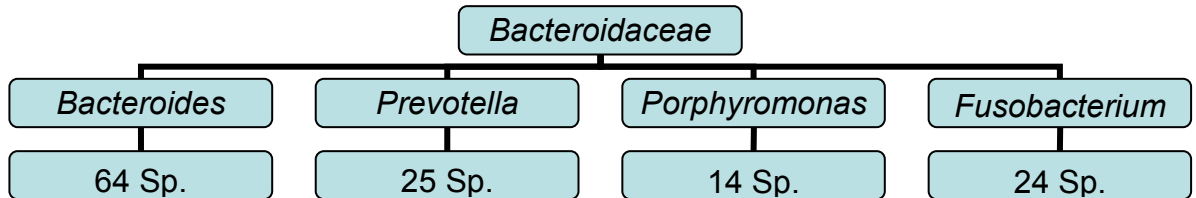


Abb. 5: Gattungen der Familie der *Bacteroidaceae* (nach Garrity, 2004; Groß, 2006; Jousimies-Somer, 2002)

1.2.2.6.1 *Bacteroides* Sp.

Die große heterogene Gruppe der *Bacteroidaceae* umfasst nichtsporenbildende, obligat anaerobe Stäbchenbakterien (Öster, 2008). *B. fragilis* ist ein pleomorphes, nicht sporenbildendes Bakterium. Es handelt sich um unbewegliche, kokkoide, fadenartige Stäbchen (Weissenbacher, 2001 a). Manche Sp. sind unbeweglich, andere wiederum aufgrund peritrichöser Flagellen mobil (Öster, 2008). *Bacteroides* Sp. gehören zur physiologischen Flora der Schleimhäute und des Intestinaltraktes des Menschen. Mehr als 100 000 000 000 Exemplare lassen sich pro Gramm Stuhl nachweisen. *B. fragilis* gehört zu den häufigsten Anaerobiern die bei der PID nachgewiesen werden (Saini, 2003). Es handelt sich fast ausschließlich um endogene Infektionen. Bei *B. fragilis* beträgt die Inkubationszeit circa 20 Stunden. *Bacteroides* Sp. weisen nur eine geringe Pathogenität auf, können jedoch endogene Infektionen wie Peritonitis, intraabdominelle Abszesse sowie Leberabszesse hervorrufen. *Bacteroides fragilis* wird häufig bei Mischinfektionen mit aeroben oder fakultativ anaeroben Bakterien nachgewiesen. Die kulturelle Anzucht hat unter streng anaeroben Kautelen zu erfolgen. Auf Blutagar sind braun pigmentierte Kolonien beobachtbar (Öster, 2008).

Tabelle 18: *Bacteroides* Sp. mit Wandel der Nomenklatur (Garrity, 2004; Jousimies-Somer, 2002)

<i>Bacteroides</i> Sp. mit Wandel der Nomenklatur (Garrity, 2004; Jousimies-Somer, 2002)
<i>Bacteroides</i> (<i>B.</i>) <i>fragilis</i> , <i>B. acidifaciens</i> , <i>B. amylophilus</i> , <i>B. asaccharolyticus</i> → <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i> , <i>B. bividus</i> → <i>Prevotella bivia</i> , <i>B. buccae</i> → <i>Prevotella buccalis</i> , <i>B. caccae</i> , <i>B. capillosus</i> , <i>B. capillus</i> , <i>B. cellulosolvens</i> , <i>B. coagulans</i> , <i>B. corporis</i> , <i>B. denticola</i> → <i>Prevotella denticola</i> , <i>B. disiens</i> → <i>Prevotella disiens</i> , <i>B. distasonis</i> , <i>B. eggerthii</i> , <i>B. endodontalis</i> → <i>Porphyromonas endodontalis</i> , <i>B. forsythus</i> → <i>Tannerella forsythensis</i> , <i>B. furcosus</i> → <i>Anaerorhabdus furcosa</i> , <i>B. galacturonicus</i> , <i>B. gingivalis</i> → <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>B. gracilis</i> → <i>Campylobacter gracilis</i> , <i>B. helcogenis</i> , <i>B. heparinolyticus</i> → <i>Prevotella heparinolytica</i> , <i>B. hypermegas</i> → <i>Megamonas hypermegale</i> , <i>B. intermedius</i> → <i>Prevotella intermedia</i> , <i>B. levii</i> → <i>Porphyromonas levii</i> , <i>B. loescheii</i> → <i>Prevotella loescheii</i> , <i>B. macacae</i> → <i>Porphyromonas macacae</i> , <i>B. melaninogenicus</i> subsp. <i>melaninogenicus</i> → <i>Prevotella melaninogenica</i> , <i>B. melaninogenicus</i> subsp. <i>intermedius</i> → <i>B. intermedius</i> , <i>B. melaninogenicus</i> subsp. <i>macacae</i> → <i>B. macacae</i> , <i>B. merdae</i> , <i>B. microfusus</i> → <i>Rikenella microfusus</i> , <i>B. multiacidus</i> → <i>Mitsuokella multacida</i> , <i>B. nodosus</i> , <i>B. ochraceus</i> , <i>B. oralis</i> → <i>Prevotella oralis</i> , <i>B. oris</i> → <i>Prevotella oris</i> , <i>B. oulorum</i> → <i>Prevotella oulorum</i> , <i>B. ovatus</i> , <i>B. pectinophilus</i> , <i>B. pentosaceus</i> , <i>B. pneumosintes</i> → <i>Dialister pneumosintes</i> , <i>B. polypragmatus</i> , <i>B. praeacutus</i> → <i>Tissierella praeacuta</i> , <i>B. putredinis</i> , <i>B. pyogenes</i> , <i>B. ruminicola</i> subsp. <i>ruminicola</i> → <i>Prevotella ruminicola</i> , <i>B. ruminicola</i> subsp. <i>brevis</i> → <i>Prevotella ruminicola</i> subsp. <i>brevis</i> , <i>B. salivus</i> → <i>Porphyromonas salivosa</i> , <i>B. splanchnicus</i> , <i>B. stercoris</i> , <i>B. succinogenes</i> → <i>Fibrobacter succinogenes</i> subsp. <i>succinogenes</i> , <i>B. suis</i> , <i>B. tectus</i> , <i>B. termitidis</i> → <i>Sebaldella termitidis</i> , <i>B. thetaiotaomicron</i> , <i>B. uniformis</i> , <i>B. ureolyticus</i> , <i>B. veroralis</i> → <i>Prevotella veroralis</i> , <i>B. vulgatus</i> , <i>B. xylanolyticus</i> , <i>B. zooglyphiformans</i> → <i>Prevotella zooglyphiformans</i>

1.2.2.6.2 *Prevotella*

Unterschieden werden *Prevotella* (*Pre.*) *melaninogenica*, *Pre. albensis*, *Pre. brevis*, *Pre. byranttii*, *Pre. nigrescens*, *Pre. bivia*, *Pre. buccae*, *Pre. buccalis*, *Pre. corporis*, *Pre. dentalis*, *Pre. denticola*, *Pre. disiens*, *Pre. enoeca*, *Pre. heparinolytica*, *Pre. intermedia*, *Pre. loescheii*, *Pre. oralis*, *Pre. oris*, *Pre. oulorum*, *Pre. pallens*, *Pre. ruminicola* subsp. *brevis*; *Pre. ruminicola* subsp. *ruminicola*; *Pre. tanneriae*, *Pre. veroralis* sowie *Pre. zooglyphiformans* (Garrity, 2004; Jousimies-Somer, 2002). In Mund, Darm und Vagina sind *Pre.* Sp. Teil der physiologischen Flora, *Pre. disiens* und *Pre. bivia* verursachen Unterleibsinfektionen Weichteil- und Wundinfektionen können durch *Pre.* Sp. verursacht werden, wobei zumeist endogene Infektionen kausal sind. Die Kultur gelingt unter anaeroben Bedingungen (Öster, 2008). Zum Nachweis von schwarz-pigmentierten *Prevotella* dient die Multiplex-PCR: Dabei können zahlreiche schwarze Spezies gleichzeitig detektiert werden (Yoshida, 2005).

1.2.2.6.3 *Porphyromonas*

Es werden *Porphyromonas* (*Por.*) *asaccharolytica*, *Por. cangingivalis*, *Por. canoris*, *Por. casnsulci*, *Por. catoniae*, *Por. circumdentaria*, *Por. crevioricanis*, *Por. endodontalis*, *Por. gingivalis*, *Por. gingivicanis*, *Por. gulae*, *Por. levii*, *Por. macacae* sowie *Por. salivosa* unterschieden (Garrity, 2004; Jousimies-Somer, 2002). Als Teil der physiologischen Mund-, Darm- und Vaginalflora können diese Erreger bei entsprechender Disposition endogene Infektionen hervorrufen. Interaabdominelle Abszesse, Empyeme, Haut und Weichteilinfektionen gehören mit zum Spektrum. Zur Diagnostik hat sich die Kultur unter anaeroben Bedingungen bewährt (Öster, 2008).

1.2.2.6.4 *Fusobacterium*

Folgende Arten werden unterschieden: *Fusobacterium* (*F.*) *alocis*, *F. equinum*, *F. gonidiaformans*, *F. mortiferum*, *F. naviforme*, *F. necrogenes*, *F. necrophorum* subsp. *funduliforme*, *F. necrophorum* subsp. *necrophorum*, *F. nucleatum* subsp. *animalis*, *F. nucleatum* subsp. *fusiforme*., *F. nucleatum* subsp. *nucleatum*, *F. nucleatum* subsp. *polymorphum*, *F. nucleatum* subsp. *vincentii*, *F. perfoetens*, *F. periodonticum*, *F. plautii*, *F. polysaccharolyticum*, *F. prausnitzii*, *F. pseudonecrophorum*, *F. russii*, *F. simiae*, *F. sulci*, *F. ulcerans*, *F. varium* (Garrity, 2004; Jousimies-Somer, 2002). Fusobakterien sind physiologischer Teil der Mund- und Darmflora des Menschen. Als Übertragungsweg findet sich zumeist eine endogene Infektionen durch patienteneigene Mikroflora. Bei genitalen Weichteilinfektionen sind *F. Sp.* gelegentlich kausal. Die Diagnose wird durch anaerobe Kultur auf blut- und serumhaltigen Nährböden gestellt (Öster, 2008).

1.2.2.7 *Mobiluncus* Spezies

Die strikten Anaerobier bilden auf Blutagar nach 5 -7 Tagen gräuliche Kolonien von 1 -2,5 mm Größe, häufig mit geringer Alpha-Hämolyse. In der *Gram*-Färbung sind junge Kulturen gramlabil und reife Kulturen meist gramnegativ. Der Zellwandaufbau entspricht jedoch dem der grampositiven Bakterien (Weissenbacher, 2001 a).

1.3 Pilze

Die überwiegende Mehrzahl aller Fälle von Infektionen an Vulva und Vagina wird durch Pilze hervorgerufen. Die Zervix ist hingegen kein Zielorgan von Mykosen (*Mendling, 2008 a*). Von den Pilzen des DHSB-Systems sind lediglich Dermatophyten sowie vor allem Hefepilze für die Gynäkologie und Geburtshilfe von Bedeutung.

Tabelle 19: Einteilung der Pilze nach dem DHSB-System (n. Groß, 2006; Rieth, 1973)

Dermatophyten	Hefepilze	Schimmelpilze	Biphasische Pilze	sonstige
Epidermophyton Trichophyton Microsporon	Candida Cryptococcus Trichosporon	Aspergillus Penicillium Schwärzepilze	Histoplasma Coccoides	Zygomyzeten Pneumocystis Mikrosporidia

1.3.1 Candida

Bei fast allen Mykosen des unteren weiblichen Genitales sind Hefepilze der Gattung *Candida* (C.) ursächlich (*Scheininger, 2004*). Candidosen sind eine Untergruppe der Lavurosen (*Mendling, 1992 & 2008*). Schätzungsweise erkranken drei von vier Frauen mindestens einmal im Leben an einer vulvovaginalen Candidose (VVC), wobei etwa fünf Prozent der Erkrankten an einer chronisch rezidivierenden Infektion (CRVVC) leiden (*Mendling, 2008 a; Mårdh, 2002 a & b; Weissenbacher TM, 2008*). Im Alter von 25 Jahren gibt die Hälfte der befragten Frauen zumindest eine ärztlich diagnostizierte Candida-Infektion in der Vergangenheit an (*Sobel, 1998 a & b*). Mehr als 20 % der Frauen, im unselektierten Kollektiv, sind mit *C. Spezies* (Sp.) kolonisiert (*Bauters, 2002*). In Deutschland leiden rund 500 000 Frauen an einer chronisch rezidivierenden VVC (*Weissenbacher, 2001 a*). Dabei ist zu bedenken, dass auch die volkswirtschaftlichen Belastungen dadurch immens sind: Die in den vereinigten Staaten von Amerika durch VVC verursachten Kosten belaufen sich auf geschätzte 1,8 Billionen \$US im Jahr (*Foxman, 2000*).

Von den über 200 verschiedenen *Candida* Arten ist nur etwa ein Dutzend fakultativ pathogen und damit als Infektionserreger relevant (*Weissenbacher, 2001 b*). Der vorherrschende Haupterreger ist *C. albicans* (*Bauters, 2002; Cernicka, 2006; Giraldo, 1999 a & b; Mendling, 2008 a; Segal, 2005; Senterre, 2005*). Zudem werden im weiblichen Genitaltrakt zahlreiche weitere *Candida* Sp. nachgewiesen (*Weissenbacher, 2001 b*), welche eine untergeordnete, jedoch gerade im Hinblick auf Rezidive nicht zu vernachlässigende, Rolle spielen. Die Leitlinien zur Vulvovaginalcandidose enthalten folgende Angaben: 80-90

% der Vulvovaginalcandidosen werden durch *C. albicans* hervorgerufen, 5-10 % durch *C. glabrata* und 1-3 % durch *C. krusei*. *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. parapsilosis* und *C. guilliermondi* sowie andere *Candida* Sp. werden daneben als mögliche Erreger genannt (Mendling, 2008 a). Bauters et al. weisen in einem unselektierten Kollektiv von 612 Frauen eine Candidakolonisation bei 20,1 % nach, in ansteigender Häufigkeit werden isoliert: *C. parapsilosis* (8,9 %), *C. glabrata* (16,3 %) und mit Abstand am häufigsten *C. albicans* (68,3 %) (Bauters, 2002). Die prospektive Untersuchung des Artenspektrums der Candidakolonisation an 600 asymptomatischen Frauen erbringt folgenden Verteilungsmodus: *C. albicans* 85,5 %, *C. glabrata* 8,7 %, *C. parapsilosis* 1,7 %, *C. famata* 1,2 %, *C. krusei* 0,6 %, *C. dubliensis* 1,2 % sowie *C. magnoliae* 0,6 %, zudem werden 0,6 % undifferenzierte Sp. nachgewiesen (Niemann, 2005). *C. glabrata* und *C. krusei* beispielsweise stellen aufgrund ihrer Resistenz gegen Azole ein ernsthaftes therapeutisches Problem dar (Mendling, 2008 a; Singh, 2002; Sobel, 1998 a & b; Weissenbacher, 2001 b). Zumeist ist eine endogene Infektion kausal (Öster, 2008). Die vaginale Candidakolonisation kann über den eigenen Gastrointestinaltrakt erfolgen oder durch Sperma des Partners, das ebenso mit Pilzen des gleichen Stammes besiedelt sein kann (Mendling, 2000). Eine Infektion mit *C. albicans* ist im Schwimmbad nicht zu erwarten, da zum einen dieser Pilz im Schwimmbadwasser praktisch nicht nachgewiesen wird und zum anderen beim Baden oder Schwimmen normalerweise kein Wasser in die Scheide eindringt. Beim Baden oder Schwimmen in Chlorwasser kann es jedoch zu Vulvairritationen kommen, die den Übergang von blander Candidakolonisation zur Infektion ermöglichen (Mendling, 2006).

Mykosen sind ein zunehmendes medizinisches Problem, sie erfordern eine rasche Diagnose mit Identifikation der Sp. um früh mit geeigneten Antimykotika therapieren zu können (Buchaille, 1998; Fricker-Hidalgo, 2001). Zur Differenzierung der vulvovaginalen Candidose von anderen Formen der Vaginitis ist der mikroskopische Nachweis von Hefezellen aus vaginalem Sekret erforderlich (Marrazzo, 2002 a).

Tabelle 20: Prozentuale Verteilung der nachgewiesenen Hefen

	Mendling, 2008 a	Bauters, 2002	Weissenbacher, 2001 b	Niemann, 2005	Sobel, 2001
<i>C. albicans</i>	80 - 90 %	68,3 %	60 - 80 %	85,5 %	92 %
<i>C. glabrata</i>	5-10 %	16,3 %	18 %	8,7 %	4%
<i>C. parapsilosis</i>		8,9 %		1,7 %	2,2 %
<i>C. krusei</i>	1 - 3 %		6 %	0,6 %	0,3 %
<i>C. kefyr</i> früher <i>C. pseudotropicalis</i>			3 %		
<i>C. tropicalis</i>			2 %		1 %
Andere <i>Candida</i> Sp.		6,5 %	6 %	3,5 %	0,5 %

Klinische Kriterien allein sind nicht in der Lage, definitiv eine *Candida*-Vulvovaginitis zu diagnostizieren oder auszuschließen (*Linhares, 2001*). Gegebenenfalls kann eine Pilzkultur von Hautschuppen angefertigt werden (*Mendling, 2006*). Im Grampräparat erscheint *C. albicans* als grampositive, sprossende, ovale Hefe mit einem Durchmesser von circa fünf μm (*Öster, 2008*). Bei chronisch rezidivierenden Candidosen ist eine serologische Untersuchung indiziert, da bei den betroffenen Frauen ein Immundefekt oder eine immunologische Lücke zu erwarten ist. Der Nachweis von *Candida*-IgG allein hat bzgl. einer chronisch rezidivierenden Candidose im Genitalbereich der Frau noch keine Aussagekraft, da es auch bei blander Kolonisation innerhalb des Körpers vorliegt. Zur Typendifferenzierung werden Mannane und Proteinen der Zellwand oder des Zellinhaltes von Hefezellen als Antigene eingesetzt. Dieses Verfahren ermöglicht die getrennte Erfassung der Antikörper-Typen *Candida*-IgM, *Candida*-IgG und *Candida* -IgA. Insgesamt müssen serodiagnostische Befunde stets im Verlauf und unter Berücksichtigung der Klinik beurteilt werden (*Weissenbacher, 2001 b*). Häufig ist *Candida* nicht die Ursache der rezidivierenden Vulvovaginitis. Eine Behandlung ausschließlich mit Antimykotika ist darum ineffektiv. Ein gezielter Nachweis von *Candida* sollte bei Frauen mit rezidivierender Vulvovaginitis verlangt werden (*Weissenbacher S, 2000*).

Wenn ein einfacher Algorithmus, der Beschwerden, klinische Befunde, Nativpräparat und gezielte Kulturen berücksichtigt, angewandt wird, können 90 % der Frauen mit vulvovaginaler Candidose erkannt werden (*Eckert, 1998*). Doch bei Verdacht auf rezidivierende VVC sind mehrere Diagnostikmethoden unerlässlich. Beim alleinigen Verlassen auf Mikroskop, Kultur oder PCR läuft man Gefahr, mit falschen Ergebnissen zu arbeiten (*Mårdh, 2003 b*). Die PCR ist ein wertvolles Instrument in der Diagnostik von Vulvitiden (*Weissenbacher S, 2000*).

Tabelle 21: Die Relevanz von Candida in den verschiedenen Lebensabschnitten

Lebensabschnitt	Candidosen am unteren weiblichen Genitale				
	Vulva		Vagina	Zervix	Referenz
Kindheit	Candida wird in der Regel bei präpubertären Mädchen nicht isoliert, könnte aber bei Mädchen mit prädisponierenden Faktoren wie Diabetes, kürzlicher Antibiotikatherapie oder dem Tragen von Windeln, auftreten.				Bohl, 2005; Joishy, 2005; Weissenbacher, 2001 a; Scheininger, 2004
	Die reine Vulvacandidose, die über die kleinen und großen Schamlippen bis in die Intrakruralregion reichen kann, ist als Windeldermatitis typisch für das junge Mädchen.				Mendling, 2008 a
Reproduktive Phase	Adoleszenz	Häufig Entzündungen des äußeren Genitalbereiches. C. albicans, C. glabrata, und C. tropicals besiedeln meist asymptomatisch die Vagina.		Die Zervix wird im Allgemeinen nicht von Pilzen besiedelt. Mendling, 2008 a	Brook, 2002 Barousse, 2004
	Erhöhte Östrogenspiegel sorgen für gesteigerte vulvovaginale Candida-Kolonisation. Auch außerhalb von Schwangerschaft und Stillzeit sind VVC häufig. Affektionen an Introitus und Vulva haben ihren Ursprung meist in einer Vaginalmykose.				Bauters, 2002; Marrazzo, 2002 a; Mendling, 2008 a
	C. albicans ist die Spezies, die am häufigsten ursächlich ist. Auch C. glabrata und C. parapsilosis spielen quantitativ eine Rolle. C. glabrata, C. krusei, C. kefyr und C. tropicals tragen häufig für Rezidive Verantwortung.				Bauters, 2002; Beltrame, 2006; Cernicka, 2006; Giraldo, 1999 a & b; Mendling, 2008 a; Niemann, 2005; Senterre, 2005; Sobel, 2001; Weissenbacher, 2001 b
	Schwangerschaft	Sehr häufig VVC.			Duerr, 2003; Linhares, 2001
	Stillzeit	Weniger VVC, doch häufig postpartale Dyspareunie. Frauen mit positiver Candida Kultur klagen seltener als Frauen mit negativer Candida Kultur über Dyspareuniebeschwerden (38,0 % versus 28,3 %, p= 0,03).			Dennerstein, 2000; Goetsch, 1999 & 2000 Linhares, 2001
Klimakterium Postmenopause Senium	Vulvacandidose möglich.		Vaginalcandidose selten.		Mendling, 2006 & 2008

1.3.2 Dermatophyten

Die Rolle der Dermatophyten in der Gynäkologie und Geburtshilfe ist marginal. Selbst bei der sehr seltenen manifesten Infektion ist kaum Einfluss auf Schwangerschaft oder Geburt zu verzeichnen. In ausgesprochen seltenen Fällen kann es peripartal zur Infektion des Neugeborenen kommen (Frieese, 2003). Als keratinophile Hyphenpilze wachsen Dermatophyten in Haut, Nägeln und Haaren (Groß, 2006). Zwar können in der Leistenregion, am Mons pubis sowie vereinzelt perianal und perigenital Infektionen auftreten, doch vulvovaginale Dermatophytosen sind eine Rarität (Scheiningher, 2004).

Dermatophyten sind weltweit ubiquitär (Öster, 2008), sie zählen zur Familie der Monoliaceae innerhalb der die drei Gattungen *Epidermophyton*, *Microsporum* (*M.*) sowie *Trichophyton* (*T.*) unterschieden werden (Rolle, 2007). *Epidermophyton floccosum*, *M. audouinii*, *M. canis*, *M. gypseum*, *T. rubrum* sowie *T. mentagrophytes* sind Erreger von Dermatophytosen (Groß, 2006; Öster, 2008). Die Übertragung kann sowohl direkt als auch indirekt erfolgen. Mögliche Übertragungswege sind von Mensch zu Mensch, von Tier zu Mensch oder über kontaminierte Gegenstände oder Einrichtungen (Öster, 2008). Der enge Kontakt sowie das warme, feuchte und zumeist dunkle Milieu begünstigen die Übertragung auf den Geschlechtspartner (Frieese, 2003). Die Lokalisation der primären Herde entspricht der Kontaktstelle (Groß, 2006; Öster, 2008). Da neben der Virulenz der Erreger vor allem das Terrain für ein Anwachsen entscheidend ist, ist die Kontagiosität von Dermatophyten gering. Zur Diagnostik empfiehlt sich die mikrobiologische Untersuchung, da im klinischen Aspekt die Abgrenzung zur allergischen Reaktion nicht immer eindeutig ist (Frieese, 2003). Dazu werden Gewebeproben in Form von Hautgeschabsel sowohl unter dem Mikroskop beurteilt als auch der Kultur zugeführt (Öster, 2008). Die Pilzkultur gelingt auf Pilznährböden bei 25 – 30 °C. Unterschiedlich gefärbte, wollig aussehende Kulturen entstehen im Laufe mehrerer Wochen (Frieese, 2003; Öster, 2008).

1.4 Viren

Sexuell übertragbare virale Infektionen sind in den meisten europäischen Ländern nicht meldepflichtig (*Lowndes, 2004*), darum sind relativ wenige Daten dazu veröffentlicht. Wo Angaben verfügbar sind, zeichnet sich ein Anstieg ab, wenngleich auf niedrigerem Niveau verglichen mit den bakteriellen Infektionen (*Fenton, 2004*).

Tabelle 22: Die Relevanz von Viren im weiblichen Genitaltrakt

	Vulva	Vagina	Zervix	Hormonelle Dependenz Referenz
HSV	+++	+	+	Progesteron erhöht die HSV-Pathogenität <i>Iwasaki, 2003; Kaushic, 2003; Sonnex, 1998; Wirth, 2007</i>
HPV	+++	++	+++	Östrogen triggert HPV <i>Arena, 2002; Sonnex, 1998; Rozmus-Warcholińska, 2007</i>
HIV	Candidose, Aphthen, Condyloma lata, Anogenitalwarzen	Candidose, BV	CIN, Karzinom	<i>Bautista, 2006; Beltrame, 2006; Mylonas, 2006; Pando, 2006; Wintergerst, 2007</i>
	Opportunistische Infektionen, erhöhte STD-Transmissionsrate.			<i>Draper, 2000; del Mar, 2002; Ramjee, 2005; Spinillo, 2006</i>
	Progesteron ↑ → Vaginalepithel ↓ → HIV-Transmission ↑ Östrogen ↑ → Vaginalepithel ↑ → Infektionsrisiko ↓			<i>Iwasaki, 2003; Smith, 2000; Wirth, 2007</i>
	HIV-1-Infektion führt zu einer Dysregulation des Immunsystems der Schleimhaut des Genitaltraktes: Der Anstieg von CD8+ T-Zellen sowie die gesteigerte Produktion proinflammatorischer Zytokine einerseits und die verminderten Spiegel an Dendritischen Zellen, Plasmazellen und sekretorischem IgA führen zu einem Zusammenbruch der Schleimhautimmunität noch vor der systemischen Dysregulation. <i>Ahmed, 2001</i>			

1.4.1 Herpes simplex Viren (HSV)

Der Herpes genitalis wird durch die HSV vom Typ 1 und 2 hervorgerufen (*Friese, 2004; Näher, 2001; Weissenbacher, 2007 c; Wirth, 2007*). Diese komplexen DNA-Viren gehören zur Gruppe der humanen Herpes Viren (HHV) (*Grünwald, 2003; Lautenschlager, 2003*).

Infektionen mit HSV sind die häufigsten aller menschlichen Virusinfektionen (*Braig, 2004; Kimberlin, 1998 b & 2004; Wirth, 2007*) und neben *Chlamydia trachomatis* die quantitativ bedeutendsten sexuell übertragbaren Erreger (*Fenton, 2004; Friese, 2004*). In den letzten Jahrzehnten sind HSV Infektionen deutlich zunehmend, wozu zum einen ein erhöhtes Krankheitsbewusstsein und bessere Diagnostik, zum anderen aber eine faktische Prävalenzsteigerung beitragen (*Friese, 2004; Näher, 2001*).

Die Durchseuchung mit HSV-1 setzt bereits im Kindesalter ein, weltweit sind in Abhängigkeit vom Lebensalter und den sozioökonomischen Bedingungen bis zu 100 % der Bevölkerung mit HSV-1 infiziert, HSV-2-Infektionen treten meist erst nach der Pubertät auf (*Weissenbacher, 2007 c*). Häufig geht einem Herpes genitalis eine oral-labiale Herpes simplex Infektion voraus (*Näher, 2001*), die zwar keinen Schutz vor einer nachfolgenden HSV-2-Infektion bietet, doch die Verläufe mildert (*Weissenbacher, 2007 c*). Für eine Primärinfektion können beide Herpes-simplex-Viren kausal sein (*Büchner, 2005; Löwhagen, 2000*). Lange Zeit galt HSV-1 als klassischer Erreger der Stomatitis aphthosa und des Herpes labialis, während der HSV-2 vorwiegend beim Herpes genitalis nachgewiesen wurde (*Fenton, 2004; Langenberg, 1999; Smith, 2002; Nilsen, 2000; Petersen, 2003*). Nun zeichnet sich ein Wandel in der Epidemiologie ab: Der Anteil an genitalen HSV-1-Infektionen steigt (*Büchner, 2005; Fenton, 2004; Friese, 2004; Lafferty, 2000 & 2002; Löwhagen, 2000; Näher, 2001; Nilsen, 2000; Whitley, 2001*), und die Gingivostomatitis kann durch HSV-1 und HSV-2 hervorgerufen werden (*Doerr, 2003*). *Langenberg* et al. ermitteln 1,6 Fälle neuer HSV-1 Infektionen pro 100 Personenjahre und 5,1 Fälle neuer HSV-2 Infektionen pro 100 Personenjahre (*Langenberg, 1999*). Bei sexuell aktiven Erwachsenen liegt eine gleiche Inzidenz symptomatischer genitaler und oraler HSV-1 Infektionen vor.

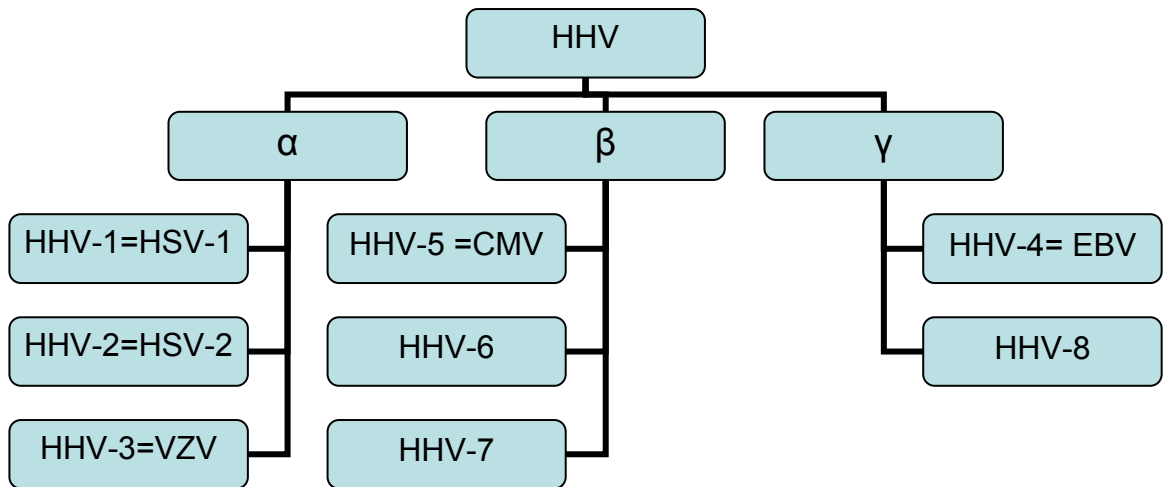


Abb. 6: Die Familie der humanen Herpes Viren (Groß, 2006; Lautenschlager, 2003; Wirth, 2007)

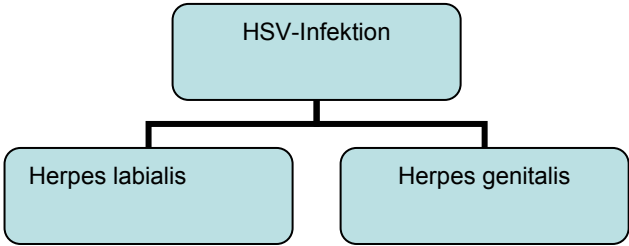
HHV: humane Herpesviren vom Alpha, Beta- und Gamma-Typ; Subtypen eins bis acht

HSV: Herpes simplex Viren vom Typ eins und zwei

VZV: Varizella Zoster Viren; **CMV:** humane Cytomegalieviren; **EBV:** Epstein-Barr-Viren

Die Seropävalenz von HSV-2 beträgt 8,9 % (Enders, 1998). In den Vereinigten Staaten von Amerika gibt es jährlich circa 750 000 Fälle von HSV-2 Serokonversion (Langenberg, 1999). Interessanterweise ist die Prävalenz an HSV-2 in Nordamerika und Nordeuropa höher als in West- und Südeuropa (Fenton, 2004; Smith, 2002). Die Viruserkrankung Herpes genitalis wird durch Schmierinfektion bei muko-kutanen Kontakt, beim Küssen oder durch Geschlechtsverkehr erworben (Büchner, 2005; Fenton, 2004; Näher, 2001; Öster, 2008; Whitley, 2001). HSV-2 wird in der Regel sexuell übertragen (Fenton, 2004; Whitley, 2001). Der deutliche Wandel vom HSV-2 zum HSV-1 als Hauptverursacher des Herpes genitalis wird auf zunehmenden orogenitalen Verkehr zurückgeführt (Friese, 2004; Näher, 2001; Nilsen, 2000; Löwhagen, 2000). Es besteht eine signifikante Assoziation zwischen Kunnilingus / Fellatio und der genitalen Infektion mit HSV-1; bei Partnern von Frauen, die mit HSV-1 infiziert sind, findet sich anamnestisch signifikant häufiger ein Herpes labialis ($p = 0,02$) (Löwhagen, 2000). Personen mit häufig wechselndem Intimpartner weisen eine überdurchschnittlich hohe Antikörperprävalenz auf (Weissenbacher, 2007 c). Mikroläsionen durch mechanische Beanspruchung bieten den Viren eine Eintrittspforte. Auch die peripartale Transmission ist möglich und gefürchtet, da die primäre Infektion des Neugeborenen mit hoher Letalität belastet ist. Theoretisch denkbare Übertragungswege über kontaminierte Gegenstände spielen epidemiologisch keine Rolle, da das HSV gegenüber Umwelteinflüssen sehr empfindlich ist (Näher, 2001).

Tabelle 23: Einteilung und Terminologie der HSV-Infektionen

<div style="text-align: center;">  <pre> graph TD A[HSV-Infektion] --> B[Herpes labialis] A --> C[Herpes genitalis] </pre> </div>	
Einteilung der Herpesinfektionen bzgl. der klinischen Manifestation	
Terminologie der Herpesinfektionen	
Primärinfektion: Ein seronegativer, empfänglicher Mensch bildet nach Exposition gegenüber HSV-1 oder HSV-2 Antikörper. In der Mehrheit der Fälle bleibt die Primärinfektion klinisch inapparent, doch unterschiedliche Manifestationen sind möglich (Büchner, 2005; Langenberg, 1999). Bei symptomatischem Verlauf treten sowohl lokale als auch systemische Symptome auf (Büchner, 2005).	
Von einer chronisch rezidivierenden Herpesinfektion wird ab vier Rezidiven im Jahr gesprochen.	

Die Inkubationszeit beträgt beim primären Herpes genitalis zwei bis acht Tage, selten länger (Langenberg, 1999 & Näher, 2001; Öster, 2008). Zwei Wochen nach Kontakt wird eine Infektion zunehmend unwahrscheinlicher (Petersen, 2003). Es können jedoch in Ausnahmefällen auch Monate oder Jahre zwischen Ansteckung und Ausbruch der Erkrankung verstreichen, was viele Patientinnen nicht bedenken (Langenberg, 1999).

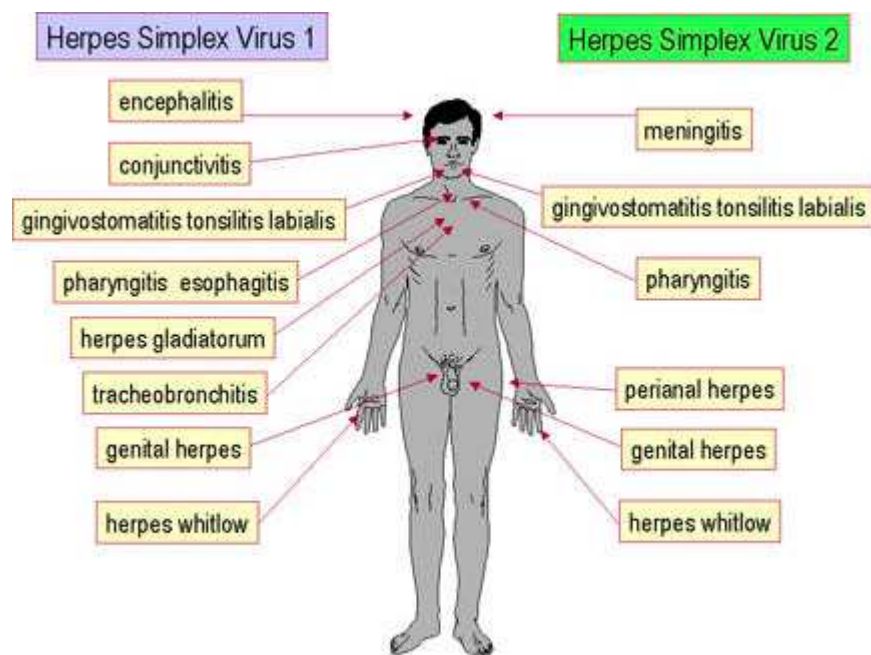


Abb. 7: Auftreten von HSV-1 und HSV-2 beim Menschen (Doerr, 2003)

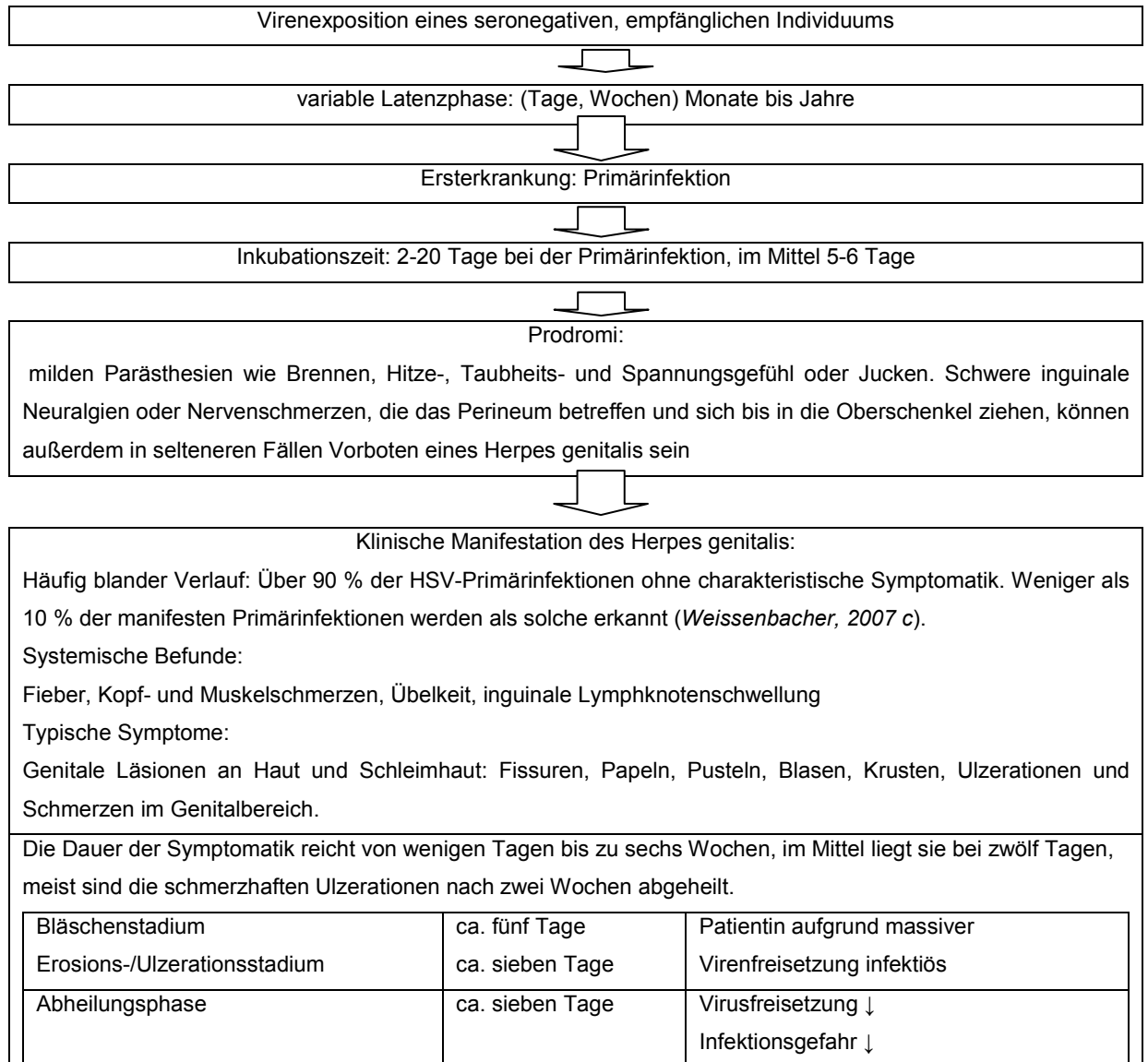


Abb. 8: Phasen der Herpesinfektion (nach Langenberg, 1999 & Näher, 2001)

Klassischerweise ist bei Herpes-Effloreszenzen ein phasenhafter Verlauf zu beobachten, der von einer umschriebenen Rötung über gruppiert stehende kleine Knötchen hin zu Papulovesikeln mit zunächst klarem und dann trübem Inhalt führt, welche platzen und eine Erosion hinterlassen oder von innen her eintrocknen können. Schließlich mündet die Herpes-Effloreszenz in einer Kruste, die narbenlos abfällt (*Näher, 2001*). Gerade in feuchten Bereichen wie im Mund oder an Introitus vaginae werden die Bläschen rasch durch Erosionen abgelöst. Diese Läsionen haben einen mit gelblich-grauem Sekret belegten Grund und einen roten Randsaum. Bei schweren Verläufen kann sich durch Konfluenz der einzelnen Bläschen ein großes erodiertes Areal ausbilden, welches durch Superinfektion gefährdet ist. Begleitmykosen führen zu einem prolongierten Krankheitsverlauf und begünstigen die bakterielle Superinfektion (*Friese, 2004*).

Im Anschluss an die abgeheilte Akuterkrankung folgt eine erneute Latenzphase. Die Patientin kann dabei klinisch völlig beschwerdefrei sein. Einmal mit HSV infiziert, bleibt sie jedoch zeitlebens Virusträgerin, da sich die Viren über sensorische und autonome Nervenendigungen in die regionalen Ganglien zurückziehen. Beim Herpes genitalis persistieren die HSV in den Sakralganglien S2, S3 und S4 und können dort auch durch spezifisch sensibilisierte Lymphozyten und Antikörper nicht wieder eliminiert werden (*Näher, 2001*). In der Latenzzeit des Herpes labialis ziehen sich HSV-1 und HSV-2 in die Trigemininalganglien zurück (*Doerr, 2003*). Durch endogene Reaktivierung des ganglionären Virendepots kommt es zum Circulus vitiosus von Rezidiv und Latenzphase.

Die HSV-Infektion kann auch mit atypischen Symptomen einhergehen. Das Spektrum reicht von der Zystitis und Urethritis über extragenitale Läsionen hin zur Meningitis. Es kann auch eine echte Blasenlähmung durch HSV hervorgerufen werden, die mit Abklingen der Infektion vollständig rückläufig ist (*Näher, 2001*). Auch systemische Befunde wie Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen können mit einer HSV-Infektion einhergehen, allgemeines Unwohlsein und schweres Krankheitsgefühl sind insbesondere bei der Ersterkrankung charakteristisch. Die Schmerzsymptomatik ist von Patientin zu Patientin variabel und kann so stark ausgeprägt sein, dass das Gehen unmöglich wird und ein reflektorischer Harnverhalt eintritt (*Näher, 2001; Weissenbacher, 2007 b*). Die Ausstellung einer Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung ist dringend angeraten (*Weissenbacher, 2007 b*).

Ulzerative Läsionen des weiblichen Genitalbereiches im Rahmen einer Herpes simplex-Infektion führen zu einer erleichterten Ansteckung mit HIV oder anderen STDs (*del Mar, 2002; Martin, 1999 a; Ortashi, 2004; Rabe, 2003; Ramjee, 2005; Wirth, 2007*). Zudem kommt es bei einer bestehenden Koinfektion mit dem HI-Virus zu einer vermehrten Virenstreuung und somit zur gesteigerten Übertragungspotenz (*Draper, 2000; del Mar, 2002; Ramjee, 2005; Spinillo, 2006*).

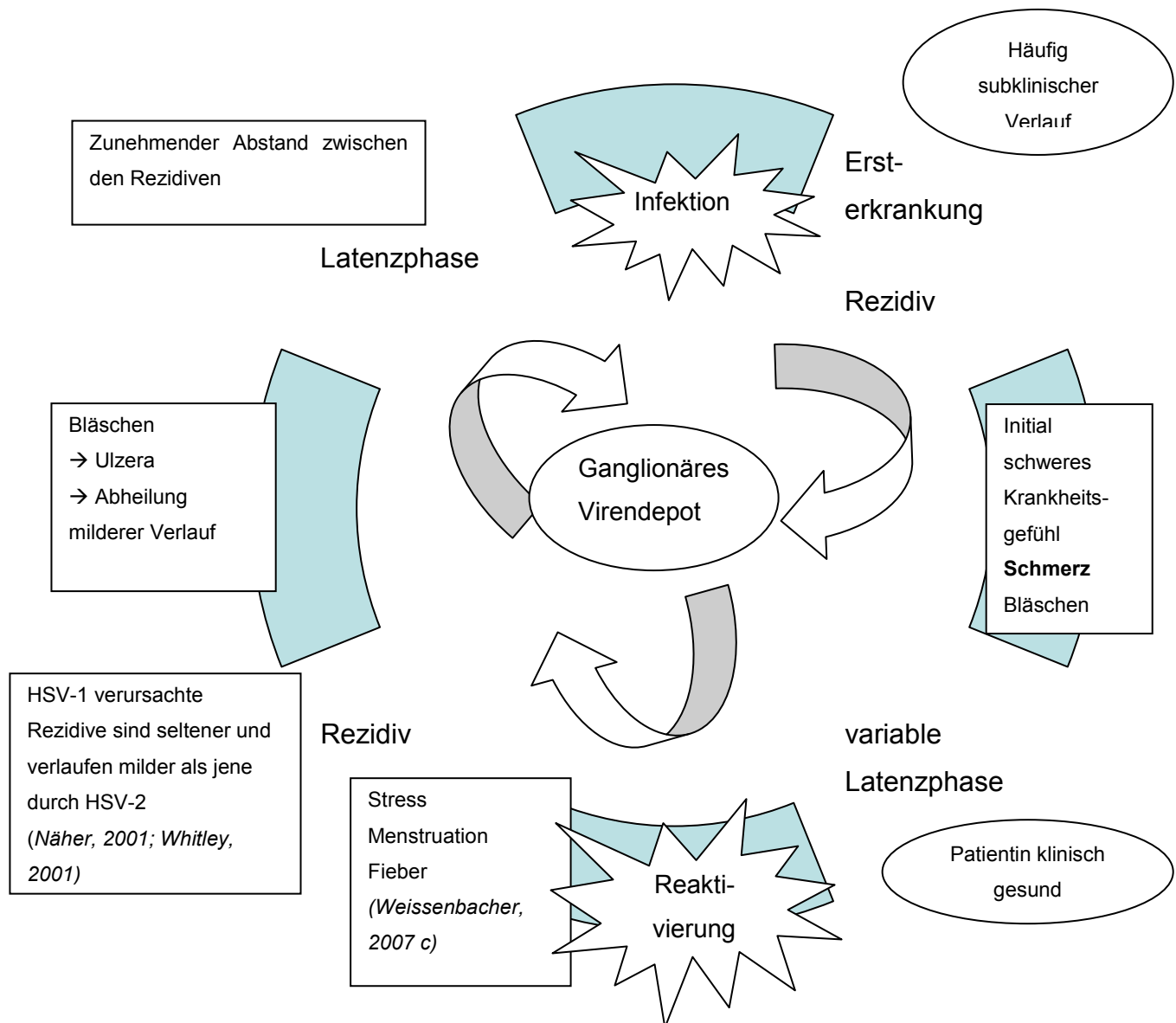


Abb. 9: Circulus vitiosus von Rezidiv und Latenzphase beim Herpes genitalis

Diagnostik

Schwierig gestaltet sich die Diagnose der Herpes genitalis Infektion. Selbst bei erfahrenen Ärzten und trotz schwerem Krankheitsgefühl der Patientinnen sind Fehldiagnosen häufig (Langenberg, 1999; Strick, 2006; Weissenbacher, 2007 c). Zwei der drei Kriterien klinischer Befund, typische Anamnese und kultureller Virusnachweis müssen für die Diagnose eines primären Herpes genitalis erfüllt sein (Nilsen, 2000). Anamnestische Hinweise zur Diagnostik erbringt die Exploration der prodromalen und akuten Schmerzsymptomatik (Friese, 2004). In der Regel lässt sich aufgrund der sexuellen Übertragung beim Primärinfekt eine zeitliche Assoziation zum Geschlechtsverkehr, häufig in Kombination mit einem Partnerwechsel, herstellen (Näher, 2001). Klinisch imponieren die

typischen kleinen vesikulären Effloreszenzen (*Friese, 2004*), die sich im Bereich des gesamten Genitaltraktes ausbreiten können (*Weissenbacher, 2007 c*). Durch das Kolposkop sollte auch die Vulva eingehend betrachtet werden (*Weissenbacher, 2007 c*). Zur weiteren Abklärung schließt sich die Labordiagnostik an. Dabei wird zwischen direkten Nachweismethoden aus gewonnenem Abstrichmaterial und indirekten Nachweismethoden aus dem venös entnommenen Serum unterschieden (*Doerr, 2003*). Zur Unterscheidung zwischen alter oder neuer Infektion mit HSV-2 kann der serologische Nachweis von HSV-2-spezifischen Antikörpern zum Zeitpunkt der ersten Vorstellung mit genitalen Läsionen hilfreich sein (*Langenberg, 1999*). Der IgG, IgA oder IgM Antikörpernachweis erfolgt mittels Enzyme-linked Immunosorbent Assay (EIA/ELISA), Immunfluoreszenztest (IFT) oder Westernblot (*Doerr, 2003*).

Für die direkten Nachweismethoden ist eine sorgfältige Probenentnahme aus Bläschen oder frischen Ulzerationen essentiell (*Weissenbacher 2007 c*). Dafür wird ein im Transportmedium angefeuchteter Abstrichtupfer in der verdächtigen Läsion gedreht, obwohl dies für die Patientin leider ausgesprochen schmerzhaft ist (*Petersen, 2003; Mendling, 2006*). Es empfiehlt sich, vor der Untersuchung oral ein Schmerzmittel zu verabreichen. Das gewonnene Material wird im Virustransportmedium ins Labor zur PCR weitergeleitet. Bei genitalen HSV-Infektionen ist bislang die Virusisolierung in der Zellkultur der Goldstandard (*Doerr, 2003; Strick, 2006; Weissenbacher 2007 c*). Innerhalb von zwei bis fünf Tagen lassen sich HSV anzüchten und im Anschluss daran kann binnen weniger Stunden mit monoklonalen Antikörpern die Typendifferenzierung erfolgen (*Weissenbacher 2007 c*). Besser ist der Nachweis einer Herpes genitalis-Infektion mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR), was zunehmend erfolgt (*Friese, 2004; Weissenbacher 2007 c*). Im Vergleich zur Kultur weist die PCR eine deutlich höhere Sensitivität auf (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Scoular, 2002; Wald, 2003*). Diese schnelle und empfindliche Nachweismethode ermöglicht die direkte Typenbestimmung (*Doerr, 2003; Friese, 2004; Strick, 2006; Weissenbacher 2007 c*). Bei HSV-Infektionen des zentralen Nervensystems ist die PCR längst der diagnostische Standard (*Strick, 2006*). In der Gynäkologie ist bislang der Westernblot Goldstandard für die typenspezifische Serodiagnostik (*Weissenbacher 2007 c*).

Zudem können Viren durch immunologische Methoden identifiziert werden. Zum Repertoire gehören Neutralisation, Hämagglutination, Fluoreszenztest und EIA (*Petersen, 2003*). Elektrophorese, Restriktionsfragmentlängen-Polymorphismen (RFLP), IFT sowie Hybridisierung sind molekularbiologische Methoden zum direkten Nachweis und zur Charakterisierung von Viren (*Doerr, 2003*).

Prävention

Konsequenter Kondomgebrauch kann wirksam vor STDs schützen (*Antonio, 1999; Bremer, 2005 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Clad, 2001; Hogewoning, 2003; Niccolai, 2005; Sanchez, 2004; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006*). Auch die Gefahr von genitalen Herpesinfektionen wird dadurch deutlich verringert. Da physische sowie psychische Erschöpfungszustände zu den systemischen Auslösefaktoren für Herpesrezidive gehören (*Näher, 2001*), ist auf eine ausgewogene Lebensführung zu achten. Kontinuität im Alltag, sowohl im Beruf als auch in der Freizeit, ist günstig. Eine gesunde Ernährung und Sport wirken sich positiv auf die Stimmung aus und helfen, sich im eigenen Körper wohlfühlen (*Klinkhammer, 2007*). Bei besonderen Anforderungen ist ein entlastender Ausgleich durch anregende Gespräche mit Freunden oder Angehörigen wünschenswert, Entspannungstechniken wie autogenes Training oder progressive Muskelrelaxation nach Jacobsen sind sehr zu empfehlen (*Bernstein, 2002; Kraft, 2004*), auch Yoga ist hilfreich (*Junker, 2006*).

1.4.2 Humanpathogene Papillom Viren (HPV)

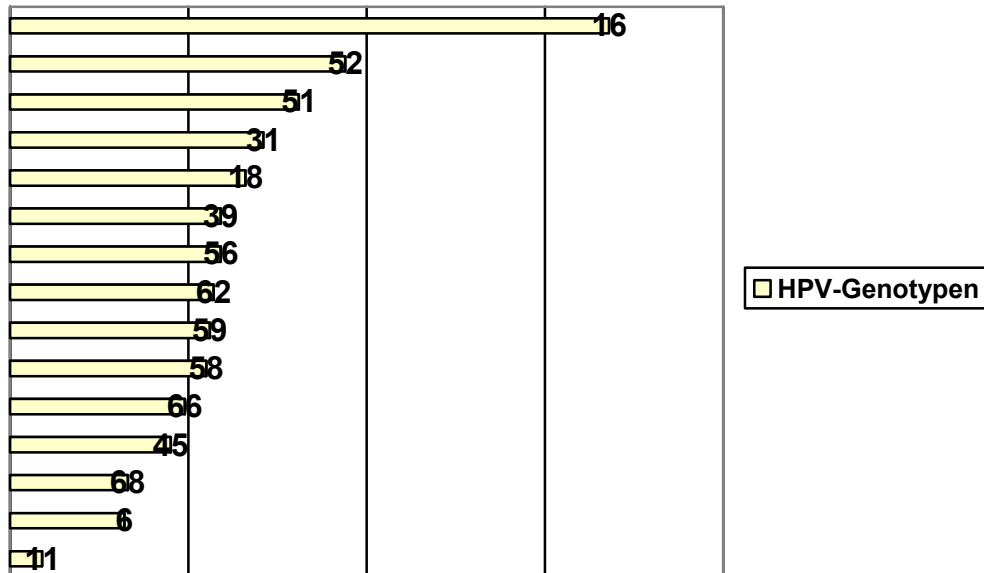


Abb. 10: HPV-Genotypen, in abnehmender Prävalenz (n. *Wheeler, 2006*)

Humanpathogene Papillom Viren (HPV) sind stabile kleine DNA-Viren, ihr Genom umfasst circa 8000 Basenpaare (*Petersen, 2003*). Die häufigsten HPV-Typen sind HPV **16** (16,8 %), **52** (9,4 %), **51** (8,1 %), **31** (7,1 %) sowie **18** (6,6 %). Seltener werden HPV 39 (5,9 %), 56 (5,9 %), 62 (5,7 %), 59 (5,6 %), 58 (5,5 %), 66 (4,9 %), **45** (4,5 %), 68 (3,3%), 6 (3,2 %) und 11 (0,9 %) nachgewiesen (*Wheeler, 2006*). Bislang sind über 100 unterschiedliche HPV-Genotypen bekannt (*Deppe, 2007; Naud, 2006; zur Hausen, 2002*). Davon können mehr als 40 die Cervix uteri infizieren (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Wheeler, 2006*), circa 15 Typen, die zu vier Spezies des Genus α -Papillomavirus gehören, sind Kofaktoren in der Karzinogenese (*de Villiers, 2004*). Die HPV-Typen 16, 18, 31 und 45 sind die Hauptverursacher von Karzinomen an Vulva, Vagina und Zervix (*Fenton, 2004; Iftner, 2002; Löning, 2006*).

Nach Aufnahme von Sexualkontakten sind etwa 50-75 % der Frauen im Genitalbereich mit HP-Viren infiziert (*Deppe, 2007; Koutsky, 2002*). Sie gehören zu den weltweit am häufigsten sexuell übertragenen Viren (*Gonçalves, 2006*). Der Häufigkeitsgipfel liegt im Alter von 20 bis 25 Jahren (*Friese, 2007*). Wenngleich eine große Anzahl an Frauen dadurch nicht beeinträchtigt wird, erleiden andere eine Vielzahl von Beeinträchtigungen: Die Spezifität von HPV für Haut und Schleimhaut führt zu Kondylomen, Papillomen und malignen

Neoplasien (*Gonçalves, 2006*). Die epidemiologische Bedeutung des HPV zeigt eine große randomisierte Studie an 5 060 Frauen. Bei 3 362 (68,4 %) wird wenigstens ein HPV-Typ nachgewiesen. In der Gruppe der HPV-positiven Frauen sind 43,7 % mit nur einem HPV-Genotypen infiziert, bei 28,0 % werden zwei, bei 15,4 % drei und bei 12,9 % werden vier bis zwölf verschiedene Typen nachgewiesen (*Schiffman, 2000; Wheeler, 2006*). Die Kausalität der HPV-Infektion für das Zervixkarzinom ist evident (*Bördlein, 2006; Castle, 2001; Deppe, 2007; Gross, 2003 & 2006; Harper 2004 & 2006; Hildesheim, 2001; Ho, 1998; Iftner, 2002 & 2006; Löning, 2006; Mehlhorn, 2006; Miller, 2002; Naud, 2006; Villa, 2005; Walboomers, 1999; Wheeler, 2006; Wojcinski, 2006; Woodman, 2001; zur Hausen, 1977, 2002 & 2006*). Dennoch kommt es nach stattgehabter Infektion mit dem HP-Virus in der Regel im Laufe von acht bis zehn Monaten zur Viruselimination, die auch *Clearance* genannt wird. Viruspersistenz findet sich nach einem Jahr noch bei 30 % und nach mehr als zweien nur noch bei 9 % (*zur Hausen, 2006*). So besteht gerade bei jungen Frauen im Alter von ≤ 25 Jahren eine HPV-Ausheilungsrate von über 80 % (*Deppe, 2007*). Dies ist als beruhigendes Argument im ärztlichen Gespräch von großer Bedeutung. Von den 20 % der Frauen, bei denen eine HPV- Persistenz oder Progredienz beobachtet wird, entwickelt nur ein geringer Prozentsatz nach einem Intervall von durchschnittlich 15 Jahren eine maligne Neoplasie. So ist selbst der Nachweis von HPV 16 und 18, den bekanntermaßen kanzerogensten HPV-Typen, allein keine ausreichende Erklärung für die Karzinogenese. Es bedarf vielmehr zusätzlich anderer Faktoren um den Übergang von der Infektion zur präneoplastischen Läsion zu triggern (*Friese, 2007; Gonçalves, 2006*).

Prädisponierend wirken Rauchen, sexuelle Aktivität, Alter, hormonelle Antikonzepktion und Schwangerschaft (*Arena, 2002*). Ganz maßgeblich hängt die Prädisposition zum HPV-Progress, -Rezidiv oder zur Karzinogenese zudem mit dem immunologischen Status der HPV-infizierten Person zusammen. Klinische und subklinische Manifestationen der HPV-Infektion erscheinen deutlich häufiger im Intimbereich als im Mund, denn das im Speichel in hohen Konzentrationen vorkommende sekretorische Immunglobulin A (sIgA) wirkt präventiv gegen HPV-Infektionen der Mundschleimhaut (*Gonçalves, 2006*). Das sekretorische Immunglobulin A findet sich auch in der Muttermilch, im Tracheobronchialsekret sowie in den Sekreten des Genitaltraktes. Indem es die mikrobiologische Adhäsion an Zellen verhindert, verleiht es dort einen wirksamen Schutz gegen intrazelluläre Pathogene wo Antikörper (AK) nur in geringem Maße schützen können (*Egmon, 2001*). Zudem interferiert sIgA mit der Motilität der Bakterien und neutralisiert deren toxische Produkte (*Gonçalves, 2006*). Im Tiermodell kann beobachtet werden, dass die parenterale Immunisierung mit dem HPV 16 ähnlichen Partikeln (VLPs) von Ratten zu einer Ausschüttung neutralisierender AK (IgA und IgG) in den Schleimhautsekreten und konsekutivem Schutz vor HPV-Infektionen führt

(*Balmeli, 1998*). Frauen mit niedrigeren sIgA-Spiegeln sind empfänglicher für eine orale und genitale Kolonisation mit HPV (OR = 60,5; CI 9,7 - 376), die sIgA-Titer von Frauen mit oropharyngealer HPV-DNA sind deutlich niedriger als bei HPV negativen Frauen ($p < 0,0001$), ferner sind genitaler HPV in Kombination mit Nikotinabusus mit niedrigen sIgA-Spiegeln assoziiert ($p < 0,01$) (*Gonçalves, 2006*). Die Anwesenheit von neutralisierenden AK in den Basalzellen und in den Schleimhautsekreten kann das Eindringen des Virus verhindern und damit dessen Übertragung begrenzen (*Balmeli, 1998; Egmon, 2001*). Dies ist insbesondere im Wissen um hervorragende Impfstoffe, gegen HPV 16 und 18 sowie HPV 8 und 11, von Bedeutung (*Harper, 2004 & 2006; Löning, 2006; Villa, 2005; Wojcinski, 2006*), denn es gibt eine Vielzahl von weiteren HPV-Typen (*Wheeler, 2006*), gegen die bislang nicht geimpft werden kann und wogegen das sIgA weiterhin zu schützen vermag. Außerdem könnte sich das sIgA als ausgezeichneter Parameter zur Evaluation der Schleimhautimmunität etablieren (*Gonçalves, 2006*). Das sIgA auf der Schleimhaut verleiht zudem einen relativen Schutz vor HIV-Infektionen. Zum einen wirkt es direkt neutralisierend gegenüber dem HIV, zum anderen induziert es eine Transzytose, wodurch der AK das intrazelluläre Virus neutralisiert, indem es die Zusammenkunft der viralen Antigene hemmt. Ein schützender Effekt des sIgAs bei Exponierten, doch nicht mit dem HIV Infizierten, ist gut belegt (*Kaul, 2001*).

Wenngleich die Übertragung überwiegend durch sexuellen Kontakt erfolgt, so ist eine Schmierinfektion dennoch auch möglich (*Deppe, 2007*). Präservative können nur sehr bedingt eine Übertragung verhindern (*Petersen, 2003*). Circa 1 % der sexuell Aktiven im Alter von 15 bis 49 Jahren tragen makroskopisch erkennbare benigne Anogenitalwarzen durch HPV 6 und 11 (*Deppe, 2007; Fenton, 2004; Friese, 2007*). Doch die überwiegende Mehrzahl aller HPV-Infektionen ist den Infizierten nicht bekannt. Gerade Infektionen durch HPV-Hochrisikotypen verlaufen zumeist subklinisch (*Petersen, 2003*). HPV 31 mit der Prävalenz von 7,1 % weist hingegen häufig Vulvapenetration auf (*Wheeler, 2006*). Da es eine routinemäßige Erfassung der Daten nur in den wenigsten europäischen Staaten gibt, müssen häufig Angaben aus den Vereinigten Staaten von Amerika zitiert werden (*Fenton, 2004*). Unter Erwachsenen zeigt sich eine hohe Prävalenz von HPV in der normalen Mundhöhle (*Teraï, 1999*).

Tabelle 24: Inkubationszeiten bei HPV-Infektionen (*Friese, 2007*)

	Inkubationszeit
Condylomata acuminata	3 Wochen bis 8 Monate
Zervixkarzinom	15 Jahre

Tabelle 25: Einteilung der humanen Papillomaviren (HPV) (Deppe, 2007; Fenton, 2004; Friese, 2007; Iftner, 2002; Löning, 2006; Stauber, 2001; Wheeler, 2006; Wikipedia, 2008)

HPV-Genotypen				
			HPV-Hochrisikotypen/ High-risk 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	HPV-Typen mit niedrigem Risiko/ Low-risk 1, 2, 3, 4, 6, 7, 11, 13, 26, 32, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 55, 57, 61, 62, 64, 67, 69 - 73, 81, 82, 82v (IS39), 83, 84, 89 (CP 6108)
Klinisches Erscheinungsbild an	Vulva	Condylomata plana (Flache Kondylome): Intraepitheliale Neoplasie (IN) + Lokalisation	Vulväre IN (VIN) I bis III, Vulvakarzinom, verruköses Karzinom (Buschke-Löwenstein) durch HPV 16, 18, 31 sowie 45	Condylomata acuminata et plana, VIN I durch HPV 6 und 11 in 1-3 % der Fälle tritt ein Befall der Urethra auf
	Vagina		Vaginale IN (VAIN) I bis III bis hin zum Vaginalkarzinom durch HPV 16, 18, 31 sowie 45	Condylomata acuminata (Spitze Kondylome, Anogenitalwarzen, Feigwarzen, Viruswarzen der Schleimhaut), VAIN I durch HPV 6 und 11
	Zervix		Zervikale IN (CIN) I bis III sowie Zervixkarzinome durch HPV 16, 18, 31 sowie 45	CIN I durch HPV 6 und 11 Condylomata acuminata
	sonstigen Organen		Perianale (PAIN) und anale IN (AIN) bis hin zum invasiven Karzinom durch HPV 16, 18, 31 und 45	Verrucae vulgaris, plantaris et plana juvenilis durch HPV 1 bis 4 sowie 10 Larynxpapillome bei Neugeborenen und Kleinkindern bei peripartaler Transmission durch HPV 6 und 11
			Viruswarzen des Penis (PIN) fast ausschließlich durch HPV 16	Morbus Heck: Viruswarzen der Mundschleimhaut durch HPV 13 und 32
DNS-Lokalisation			Integriert im Wirtszellgenom	Extrachromosomal im Wirtszellkern

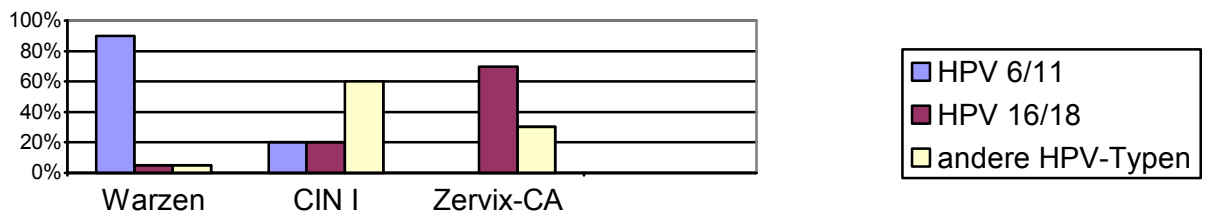


Abb. 11: HPV-Typen bei spitzen Kondylomen, CIN I und Zervix-CA

HPV - human pathogene Papillom Viren; CIN - zervikale intraepitheliale Neoplasie; CA - Karzinom

Diagnostik

Die Inspektion von Vulva, Vagina und Zervix, sowie die rektale Palpation, sind bei Condylomata acuminata diagnostisch wegweisend. Dabei ist immer ein Spekulum notwendig, idealerweise wird nativ und mit Grünfilter kolposkopisch untersucht. Verdächtige Bezirke lassen sich durch Betupfen mit 3-5%iger Essigsäure oder die Schillersche Jodprobe hervorheben. Wenngleich dadurch HPV nicht nachgewiesen werden kann, so ist die Kolposkopie doch Goldstandard in der Erkennung und Abklärung von Gewebeveränderungen durch HPV. Die Zytologie ist hingegen keine geeignete Nachweismethode. HPV lassen sich auch nicht in Zellkulturen anzüchten. Ebenso wenig hilft

die Elektronenmikroskopie weiter. Der Viusnachweis gelingt in der Routine hingegen durch Hybridisierung der viralen Nukleinsäure durch einen speziellen DNA Test sowie die PCR (Frieese, 2007).

HPV-Screening

Derzeit wird ein Screening auf HP-Viren nicht empfohlen, dagegen spricht unter anderem die hohe spontane Ausheilungsrate gerade bei jungen Frauen (Deppe, 2007; Miller, 2002; Weissenbacher, 2007 a & b).

Prävention

Mit der HPV-Impfung ist erstmals eine effektive Krebsprophylaxe verfügbar (Gross, 2006; Hampl, 2008; Hillemanns, 2007 & 2008; Kaufmann, 2008; Schmalfeldt, 2008; Schwarz, 2008; Villa, 2005; Wojcinski, 2006). Beide in Europa zugelassenen Impfstoffe (Cervarix[®] und Gardasil[®]) schützen vor hochgradigen Dysplasien der Vulva, Vagina und Zervix durch die HPV-Typen 16 und 18. Der seit Oktober 2006 in Deutschland verfügbare tetravalente Impfstoff (Gardasil[®]) beugt zudem benignen Genitalwarzen durch die HPV-Typen 6 und 11 vor (Frieese, 2007). Am 2. November 2007 sind in Berlin bereits circa 40 % der Mädchen im Alter von zwölf bis 17 Jahren gegen Gebärmutterhalskrebs geimpft (Rieser, 2007).

Durch den flächendeckenden Einsatz der Impfung ist jedoch ein breiteres Spektrum an Nebenwirkungen zutage getreten als in den klinischen Studien. Anlass zur Sorge geben acht Krankheitsfälle im deutschsprachigen Raum nach HPV-Impfung, einschließlich einer akuten disseminierten Enzephalomyelitis, einem Guillain Barré-Syndrom, einem Miller-Fischer-Syndrom und zweier Todesfälle (Mutz, 2008; Wojcinski, 2008). Eine 17-jährige Frau war einen Tag nach der zweiten Gabe Gardasil[®] leblos aufgefunden worden. Eine 19-Jährige verstarb drei Wochen nach der ersten Dosis Gardasil[®]. Die Obduktionsbefunde ergaben beide Male keine eindeutige Todesursache, die chemisch-toxikologischen Untersuchungen waren negativ. Es gibt bislang keine Hinweise auf einen kausalen Zusammenhang zur Impfung (Menton, 2008). Es wird weiterhin zur Impfung geraten: Die Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie, die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, der Berufsverband der Frauenärzte, das Paul Ehrlich Institut, die Europäische Arzneimittelagentur und auch die Centers für Disease Control and Prevention empfehlen weiterhin uneingeschränkt die Durchführung der HPV-Impfung (Hampl, 2008; Hillemanns, 2008; Kaufmann, 2008; Menton, 2008; Mutz, 2008; Schmalfeldt, 2008; Schwarz, 2008). Um die Zahl der Virusträger zu verringern sollten auch Männer geimpft werden (Gross, 2006).

1.4.3 Humane Immundefizienz Viren (HIV)

Infektionen durch HIV sind für diese Arbeit insofern von großer Bedeutung, da sie durch die erworbene Immunschwächeerkrankung AIDS zu vermehrten opportunistischen Infektionen, auch an Vulva, Vagina und Zervix, führen können (*Wintergerst, 2007*). Eine besondere Rolle spielen HIV-Infektionen bei Schwangeren (*Petersen, 2003*). Das HIV ist ein Lentivirus aus der Familie der Retroviridae (*Öster, 2008*). Es werden zwei HIV-Spezies mit mehr als 15 HIV-Subtypen unterschieden. HIV-1 ist der weltweit häufigste Typ, welcher wiederum in drei Untergruppen unterteilt wird (*Bautista, 2006*). Die Gruppe M (major) hat die Subtypen A bis K. HI-Viren der Gruppe N und O werden nur sehr selten beschrieben. HIV-2 mit den Subtypen A bis F wird überwiegend in Westafrika nachgewiesen. Auch Doppel- und Tripelinfektionen mit verschiedenen Typen treten auf (*Pando, 2006*). HIV benützt als RNS haltiges Retrovirus das Enzym Reverse Transkriptase, um Virus-RNA in provirale DNA umzuschreiben. An der Reversen Transkriptase und an der viralen Protease setzen die derzeit verfügbaren Medikamente an (*Wintergerst, 2007*). Seit Einführung der Hoch-Aktiven-Antiretroviralen-Therapie (HAART) im Jahre 1995 kann die Überlebensrate HIV-Infizierter durch Therapie drastisch verbessert werden (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 a; Palella, 2003*). Schwere Genitalinfektionen und Malignome als Folge der HIV-Infektion treten aufgrund der weit etablierten Betreuung kaum noch auf (*Petersen, 2003*). Da sich die Viren infolge ihrer hohen Mutationsrate ständig verändern, gestaltet sich jedoch die Entwicklung von einheitlich antiviral wirksamen Substanzen und Impfstoffen nach wie vor schwierig (*Öster, 2008*).

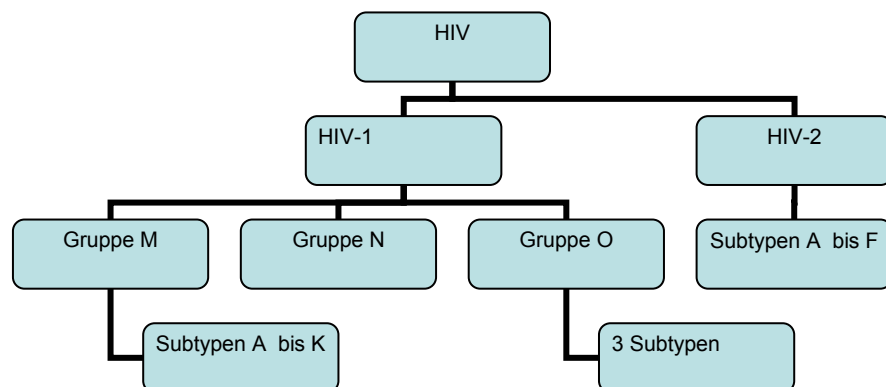


Abb. 12: Klassifikation der HI-Viren

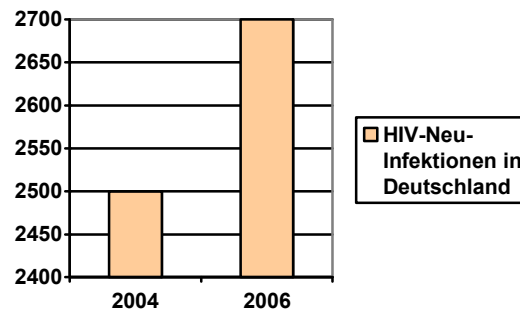


Abb. 13: HIV-Neu-Infektionen in Deutschland

Die Zahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland liegt auf einem hohen Niveau mit gut 1 200 pro Halbjahr (*Dtsch Ärzteblatt, 2006*). 2 700 Menschen haben sich 2006 mit dem HI-Virus infiziert (*Dtsch Ärzteblatt, 2007*). Insgesamt leben in Deutschland circa 44 000 HIV-Infizierte (*Mylonas, 2006*). In den Vereinigten Staaten von Amerika bleiben HIV und AIDS Hauptursachen für Krankheit und Tod (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 a*). Weltweit sind 40,3 Millionen (Mio.) Menschen mit dem HI-Virus infiziert, darunter 20, 5 Mio. Männer, 17,5 Mio. Frauen und 2,3 Mio. Kinder im Alter von unter 15 Jahren (Abb. 15) (*RKI, 2005 c zit. UNAIDS & WHO*). Seit Beginn der Epidemie sind bereits über 25 Mio. Menschen verstorben. Im Jahr 2005 waren 3,1 Mio. Tote zu beklagen, davon 2,6 Mio. Erwachsene und 570 000 Kinder (*RKI, 2005 c zit. UNAIDS & WHO*). Die Anzahl der HIV-Infektionen nimmt weltweit zu (*Mylonas, 2006*). Das menschliche Leid und die negativen ökonomischen Auswirkungen sind beträchtlich (*Anderson, 2005; Brunne, 2007; Graves, 2004*). Im internationalen Vergleich sind in Deutschland die HIV-Infektionsraten niedrig, was auch auf erfolgreiche Präventionsmaßnahmen zurückgeführt werden kann (*RKI, 2005 c*). In den Vereinigten Staaten von Amerika sind im Dezember 2004 geschätzt 944 306 Personen an AIDS erkrankt und von ihnen versterben 529 113 (56 %) (*Centers for Disease Control and Prevention, 2005 & 2006 a*). Eine HIV-Infektion, die länger als 36 Monate andauert, ist unabhängig assoziiert mit einer vaginalen Candidakolonisation und bei Abfall der CD4 + T-Lymphozyten unter 100 steigt das Risiko für eine vaginale Candidakolonisation signifikant an (*Beltrame, 2006*). Zudem weisen fünf bis zwanzig Prozent der HIV-Patienten orale und genitale Ulzerationen auf (*Mylonas, 2006*).

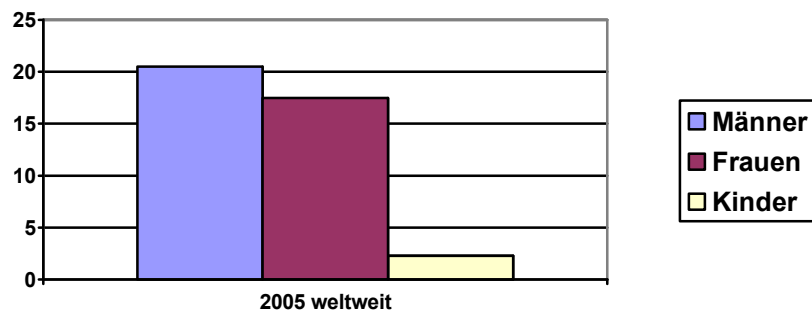


Abb. 14: HIV-Infizierte in Millionen, weltweit im Jahr 2005 (UNAIDS & WHO, RKI, 2005 c)

Durch Blut, erregerehaltiges Sperma- und Vaginalsekret wird HIV von Mensch zu Mensch übertragen. Alarmierend ist, dass ein zunehmender Anteil der Infektionen auf heterosexuelle Kontakte zurückzuführen ist (Hollwitz, 2004). Unter Einnahme von hormonellen Antikonzeptiva treten HIV-1-Infektionen häufiger auf als ohne (Martin, 1998; Wirth, 2007). Lokale Entzündungen mit hoher Präsenz von Leukozyten erhöhen das Transmissionsrisiko (Petersen, 2003). Nach vaginalem Geschlechtsverkehr wird der Uterus eher infiziert als die Ektozervix (Wirth, 2007). Die intrauterine, peri- und postnatale Transmission sind global ein gravierendes Problem (Brunner, 2007). Jährlich werden in Deutschland 200 bis 250 Kinder HIV-positiver Schwangerer entbunden, die vertikale HIV-1-Transmissionsrate liegt nun unter zwei Prozent (Mylonas, 2006). Bei Haushaltskontakten gibt es so gut wie keine Übertragungen, da ein hohes Virusinokulum nötig ist. Die Inkubationszeit reicht von einigen Monaten bis hin zu vier bis fünf Jahren, gelegentlich kann sie auch noch länger andauern (Öster, 2008). Tage bis Wochen nach Erregerkontakt tritt gelegentlich ein mononukleoseähnliches Krankheitsbild auf, dessen Schwere und Dauer auf den Progressionszeitpunkt schließen lässt (Mylonas, 2006).

Tabelle 26: Stadieneinteilung zu HIV-Infektion und AIDS (n. Petersen, 2003)

Stadium I	akute Erkrankung, bei etwa 20 % der Betroffenen mit grippalen Symptomen
Stadium II	asymptomatische latente Infektion
Stadium III	Lymphadenopathie
Stadium IV	Vollbild AIDS: opportunistische Infektionen, Virusinfektionen, ZNS-Veränderungen mit Enzephalitis und Atrophie, Malignome: Das invasive Zervixkarzinom ist der häufigste maligne Tumor bei Frauen und oftmals die erste AIDS-definierende Erkrankung (Herold, 2005).

Tabelle 27: Inkubationszeiten von HIV-Infektion und AIDS (n. Petersen, 2003)

akutes Stadium	2 – 4 Wochen
Antikörperbildung	3 – 12 Wochen, bis zu 2 Jahre
Vollbild AIDS	8 Monate bis 20 Jahre

Tabelle 28: Diagnostik bei V. a. HIV-Infektion, „AIDS-Test“ (n. Petersen, 2003)

Serologie	Enzymtest (ELISA) als hochsensitiver Suchtest	spezifisch für HIV-1 und HIV-2 indirekt oder kompetitiv
	Fluoreszenztest	gewisse Kreuzreaktion zwischen HIV-1 und HIV-2
	Westernblot als hochspezifischer Bestätigungstest	Aussage über die Dauer der Infektion möglich
Erregernachweis	Kultur aus heparinisiertem Blut, Sperma oder Zervixsekret	aufwändig und kostspielig. Bei HIV-Infektion circa 10^4 Viruspartikel/ml
	DNA-Hybridisierung	Southern-blot-Technik
	PCR	Viruslastbestimmung

Zur Diagnostik eignen sich Antikörper- und Antigennachweis sowie die PCR. Um den Immunstatus der Mutter zu erfassen werden zudem ELISA und Immunoblot zu Hilfe genommen (Mylonas, 2006). Die primäre HIV-Diagnostik erfolgt durch Such- und Bestätigungstest. Bei positivem Befund ist ein zweiter Bestätigungstest obligat (Petersen, 2003). Die Ergebnismitteilung erfolgt durch den Arzt (Herold, 2005).

Prävention

Der wichtigste Schutz vor HIV-Übertragung scheint das gesunde intakte Vaginal- und Zervix-Epithel zu sein (Wirth, 2007). Zudem ist Safer Sex dringend angeraten (Antonio, 1999; Bremer, 2005 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 a & b; Clad, 2001; Hogewoning, 2003; Niccolai, 2005; Sanchez, 2004; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006).

HIV-Screening

Das konsequente Angebot einer HIV-Testung jeder Schwangeren ist in den Mutterschaftsrichtlinien verankert. Da 80 % der HIV-positiven-Frauen im gebärfähigen Alter sind, werden zahlreiche Erstdiagnosen im Rahmen dieser Schwangerschaftsvorsorge gestellt und die Frauen so einer Therapie zugeführt (Hollwitz, 2004; Mylonas, 2006). Dadurch kann die vertikale HIV-Transmissionsrate, durch antiretrovirale Therapie und Sectio am wehenfreien Uterus sowie durch Stillverzicht, deutlich gesenkt werden (Petersen, 2003; Wintergerst, 2007). Das Screening auf HIV ist darum für alle Schwangeren zu einem möglichst frühen Zeitpunkt dringend angeraten (Buchholz, 2005; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 a).

1.5 Parasiten

Tabelle 29: Parasiteneinteilung (n. Friese, 2003; Gross, 2006)

Endoparasiten		Ektoparasiten	
Protozoen: Urtiere, Einzeller		Arthropoda: Gliederfüßler	
Flagellaten: Geißeltierchen	Lamblien <i>Giardia / Lamblia intestinalis</i> <i>Trichomonas vaginalis</i> Leishmanien Trypanosoma	Arachnoidea: Spinnentiere	Milben <i>Sarcoptes scabiei hominis</i> : Krätzmilbe Zecken
Rhizopoden: Wurzelfüßler	Entamoeba	Tracheata: Tracheentiere	Läuse <i>Phthirus pubis</i> : Filzlaus Flöhe Wanzen Fliegen Mücken
Ciliaten: Wimpertierchen	Balantidium		
		Helminthen: Würmer	
Sporozoen: Sporentierchen	<i>Toxoplasma gondii</i> Plasmodium Kryptosporidien Isospora Babesien	Cestoden	Taenia Echinococcus
		Nematoden	Ascaris Enterobius Trichinellen
		Trematoden	Schistosoma
		Oxyuren	<i>Enterobius vermicularis</i> : Madenwurm

1.5.1 Endoparasiten: Protozoen

Zur Gruppe der Protozoen gehören Trypanosomen, Trichomonaden, Plasmodien, Toxoplasmen, Amöben und andere mehr. Zwar sind nur etwa 8 000 der circa 40 000 beschriebenen Protozoen Sp. Parasiten, dennoch sollen sie in diesem Kapitel besprochen werden (Öster, 2008). Beim Menschen parasitieren immerhin 70 Arten, 40 Protozoeninfektionen verursachen Krankheiten. Hinsichtlich der Scheideninfektionen spielt *Trichomonas vaginalis* eine zentrale Rolle (Petersen, 2003). Trichomonaden nehmen eine Zwischenstellung zwischen Bakterien und Parasiten ein, bei Adl et al. finden sie ihren Platz bei den Protozoen (Adl, 2005). Im Folgenden wird die Gattung *Trichomonas* und dabei speziell die Art *Trichomonas vaginalis* besprochen. Die Trichomoniasis ist weltweit eine der häufigsten STDs (Friese, 2003). Bei infizierten Müttern erwerben 2 bis 17 % der Töchter die Infektion perinatal (Öster, 2008). Trichomonaden sind obligat anaerobe Mikroben (Friese, 2003). Als Protozoen sind sie Eukaryonten, einzellige tierische Lebewesen mit einem typischen Zellkern (Petersen, 2004). *Trichomonas vaginalis*, eine anaerobe Flagellatenart, weist einen birnenförmigen Körper mit einer Länge von 10 bis 20 µm sowie 2 bis 14 µm

Breite und vier freien Geißeln auf (Frieese, 2003; Öster, 2008). Pinozytose gelöster Stoffe sowie Bakterien-Phagozytose sind die Hauptnährungsmodi von Trichomonaden (Frieese, 2003). Die Vermehrung erfolgt durch longitudinale Zellteilung (Öster, 2008). Es ist denkbar, dass Trichomonaden zeitweilig Vehikel für pathogene Bakterien darstellen. Zudem haben sie eine zytotoxische Wirkung auf Wirtszellen nach direkter Adhäsion, dabei weisen sie sowohl amöboide Gestalt als auch Verhalten auf (Frieese, 2003).

Trichomonas vaginalis wird vorwiegend durch Geschlechtsverkehr übertragen (Frieese, 2003; Öster, 2008). Auch die vertikale Übertragung unter der Geburt spielt quantitativ eine Rolle (Öster, 2008). Theoretische Übertragungsmöglichkeiten sind durch Handtücher, Badebekleidung, Schwämme sowie insuffizient chloriertes Thermalwasser gegeben, jedoch unwahrscheinlich (Frieese, 2003; Öster, 2008). Die Inkubationszeit nach sexueller Übertragung beträgt 2 bis 30 Tage (Frieese, 2003; Öster, 2008). Zahlreiche Spezies sind harmlose Kommensalen, doch *Trichomonas vaginalis* ist ein obligat pathogener Erreger, wobei Virulenzunterschiede bei den verschiedenen Spezies auftreten (Frieese, 2003).

Diagnostik

Trichomonas vaginalis weist unter dem Mikroskop eine typische Zappelbewegung auf (Frieese, 2003). Das Nativpräparat vom frischen Material aus Vagina oder Urethra ist den gefärbten Präparaten vorzuziehen (Frieese, 2003; Groß, 2006; Öster, 2008). Die Beurteilung kann bei guter Abblendung mit dem 10er- oder 40er-Objektiv im Hellfeld und besser noch im Phasenkontrastmikroskop erfolgen, da die Protozoen nur wenig lichtbrechend sind (Frieese, 2003; Groß, 2006; Hoyne, 2008 b). Im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium sind krümelige Haufen von Leukozytennestern unter dem Mikroskop erkennbar; die Scheidenwand und die Portio zeigen nur noch vereinzelte entzündete Herde (Frieese, 2003). Diagnostische Optionen sind die Trichromfärbung und die Giemsa-Färbung (Öster, 2008). Charakteristisch ist der peripher gelagerte, prominent erscheinende Nukleus (Groß, 2006). Der pH-Wert liegt bei der floriden Trichomoniasis über 4,5 (Frieese, 2003). Bei negativem mikroskopischem Befund kann die Anzucht in Spezialmedien angestrebt werden (Frieese, 2003; Öster, 2008). Die Kultur von *Trichomonas vaginalis*, auf geeigneten Flüssigmedien wie dem Kupferberg- oder Diamond-Medium sowie auf dem Hirsch-Aktivkohle-Agar, wird in einigen Laboren durchgeführt und ermöglicht die mikroskopische Kontrolle nach Tagen und Wochen (Frieese, 2003). Prinzipiell ist auch die Serologie möglich (Öster, 2008), aufgrund der relativ geringen Sensitivität ist sie jedoch nicht zu empfehlen (Groß, 2006).

1.5.2 Ektoparasiten: Laus, Milbe und Wurm

Vulvitis verursachende Parasiten sind Filzlaus (*Phthirus pubis*), Krätzmilbe (*Sarcoptes scabiei hominis*) und Oxyuren (*Enterobius vermicularis* = Madenwürmer). Eine Rarität ist die Adnexitis durch *Enterobius vermicularis*.

1.5.2.1 Arthropoda

Zur Gruppe der Gliederfüßler (Arthropoda) gehören zum einen die Tracheentiere (Tracheata: Läuse, Flöhe, Wanzen, Fliegen und Mücken) und zum anderen die Spinnentiere (Arachnoidea: Milben und Zecken) (Groß, 2006). In der Gynäkologie spielen vor allem *Phthirus pubis* und *Sarcoptes scabiei hominis* eine nennenswerte Rolle.

Phthirus pubis

Für die Übertragung der Filzlaus ist unmittelbarer Hautkontakt erforderlich. Die Schamgegend ist die Hauptprädispositionsstelle, doch auch andere behaarte Bereiche des menschlichen Körpers können betroffen sein.

Diagnostik

Filzläuse und deren Nissen sind makroskopisch, sowie besser noch kolposkopisch oder unter Zuhilfenahme einer Lupe, am Haarschaft erkennbar. Sie können auch mit einem Nissenkamm aus dem Schamhaar gekämmt werden. Winzige blau-graue Flecken, die Taches bleues, markieren die Bissstellen. Juckreiz und Sekundärinfektionen der Kratzwunden kommen häufig noch hinzu. Bei Nachweis von *Phthirus pubis* sollte die Diagnostik auch den Ausschluss anderer sexuell übertragbarer Erkrankungen beinhalten (Hoyme, 2008 b).

Sarcoptes scabiei hominis besiedelt den Mons pubis, kann aber auch an Nabel, Unterbauch, Axilla, Arm sowie in den Fingerfalten gefunden werden. Die Übertragung erfolgt, begünstigt durch unhygienische Zustände, häufig auch nichtsexuell, z.B. über Wäsche. Das Krätzmilbenweibchen dringt in das Stratum corneum ein, gräbt einen circa 1,5 cm langen Gang und setzt Eier und Kot ab. Heftiger Juckreiz, Kratzeffloreszenzen und Sekundärinfektionen sind die Folge (Hoyme, 2008 b).

Diagnostik

Meist kann die Diagnose makroskopisch durch das typische Exanthem und den Juckreiz gestellt werden. Nach den Milbengängen sollte bei Pruritus vulvae kolposkopisch gefahndet werden. Die Krätzmilbe wird dann am distalen Ende des Ganges mit einer Nadel herausgehoben. Lupe oder Mikroskop gestatten die Identifikation.

1.5.2.2 Helminthen

Enterobius vermicularis ist ein drei bis zwölf Millimeter langer Wurm der im Ileuzäkum lebt und fäkal-oral übertragen wird. Die fertilen Weibchen legen im Perianalbereich ihre Eier ab. Die ausgeschlüpften Würmer verursachen ausgeprägten Juckreiz. In sehr seltenen Fällen kann es auch zur genitalen Infektion kommen.

Diagnostik

Die feinen Würmer sind makroskopisch auf den Fäzes erkennbar. Bei der kolposkopischen Untersuchung imponieren die perianalen und vulvären Oxyuren. Durch perianal aufgeklebt und wieder abgezogenen Klebestreifen lassen sich Eier für die mikroskopische Untersuchung gewinnen (*Petersen, 2003*).

2 Genitalinfektionen in der Gynäkologie

2.1 Infektionen der Vulva

Bei der Vulvitis handelt es sich um eine Entzündung des äußeren Genitales der Frau, das die kleinen und großen Schamlippen, die Klitoris, die Schamspalte und den Scheidenvorhof sowie die *Bartholin*-Drüsen und deren Ausführungsgänge umfasst. Ursächlich können Bakterien, Pilze, Viren und Parasiten sein. Die Vulva ist in allen Altersstufen empfänglicher für chemische und mechanische Irritationen als andere Regionen des Körpers, doch insbesondere in der präpubertären und der menopausalen Phase (Bohl, 2005). Bei Frauen im reproduktiven Alter sind Entzündungen des äußeren Genitales eine häufige Erscheinung (Donders, 2004; Giraldo, 1999 a). Die exakte Prävalenz der Vulvitissfälle ist jedoch nur unzureichend erforscht (Bohl, 2005). Bei Kindern und Jugendlichen ist die Vulvovaginitis das häufigste gynäkologische Problem (Brook, 2002; Joishy, 2005; Wolf, 2002).

Tabelle 30: Infektiöse Vulvitis in den verschiedenen Lebensabschnitten

Lebensabschnitt		VULVITIS				Referenz
		Bakterien	Pilze	Viren	Parasiten	
Kindheit		+++ Antibiose nur wenn eine Reininfektion mit einem Keim oder ein dominierendes Wachstum eines Keims vorliegt und mikrobiologisch diagnostiziert wird (Joishy, 2005).	+ Windel-dermatitis Östrogen↓ → Candida↓	+ sexuellen Missbrauch ausschließen (Navratil, 2002 & 2007; Wachter, 2000 & 2004).	+	Mendling, 2008 a; Bohl, 2005; Brook, 2002; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Joishy, 2005; Kellog, 2005; Mendling, 2008 a; Wachter, 2000 & 2004; Weissenbacher, 2001 a; Wolf, 2002; Scheininger, 2004; Stille, 2005
Reproduktive Phase	Adoleszenz	Jugendliche sind häufig von Entzündungen des äußeren Genitalbereiches betroffen.				Mendling, 2008 a; Bauters, 2002; Brook, 2002; Dennerstein, 2000; Donders, 2004; Duerr, 2003; Giraldo, 1999 a; Goetsch, 1999 & 2000; Linhares, 2001; Marrazzo, 2002; Mendling, 2008 a; Miller, 2000
		++	++	+++	++	
	Frauen außerhalb von Schwangerschaft und Stillzeit	++	++ Östrogen ↑ → Candida↑	+++	++	
	Schwangerschaft	++	+++	++	+	
	Stillzeit	++	++	++	+	
Klimakterium Postmenopause Senium		+++	+	+	+	Mendling, 2008 a; Bohl, 2005; Mendling, 2008 a & 2006

Prädisposition

Die Intaktheit des Abwehrsystems spielt eine zentrale Rolle in der Anfälligkeit für Infektionen: Immunglobulinmangel, iatrogne Immunsuppression sowie AIDS gehen mit einem erhöhten Infektionsrisiko einher. Rhagaden und andere Hautläsionen als Folge von mechanischer Beanspruchung bei Intimkontakten, durch übertriebene Hygienemaßnahmen oder Kratzen bieten Eintrittspforten für Keime. Auch Mangelernährung, Stress und senile Atrophie sind Faktoren, die die Entstehung von Infektionen begünstigen (*Petersen, 2003*). Neben der endogenen Prädisposition scheint auch Eisenmangel ein ätiologischer Faktor in der Genese der Vulvitis zu sein (*Crone, 2000*). Kürzliche Antibiose, Hyperglykämie sowie sexuelle Aktivität können zudem Entzündungen triggern (*Ringdahl, 2000*). Bei Mädchen im Alter von drei bis neun Jahren sind die Östrogenspiegel auf tiefstem Niveau, darum sind in dieser Lebensphase bei sonst gesunden Kindern hormonabhängige Ursachen von Juckreiz im Vulvabereich wie z.B. die VVC extrem selten (*Joishy, 2005; Mendling, 2008 a*). Hypersensitivitätsreaktionen z. B. nach Genuß von Zitrusfrüchten sind hingegen häufig. Auch für bakterielle Infektionen sind ideale Voraussetzungen gegeben (*Bohl, 2005*).

2.1.1 Bakterielle Infektionen der Vulva

Die Vulva ist im Vergleich zu anderen Körperregionen am reichlichsten mit Bakterien besiedelt (*Esser Mittag, 2002*). Im nicht östrogenisierten Milieu des kindlichen Genitale gehören die Vulvitis und Vulvovaginitis zu den häufigsten Krankheitsbildern der Kindergynäkologie (*Mendling, 2008 a; Joishy, 2005; Wolf, 2002*).

2.1.1.1 Vulvitis bei Kindern

Die meist sehr besorgten Mütter, die ihre Töchter vorstellen, berichten vorwiegend von Rötung und vaginalem Ausfluss, auch quälender Juckreiz und Schmerzen beim Wasserlassen werden zur Sprache gebracht (*Jaquier, 1999; Joishy, 2005; Stricker, 2003*).

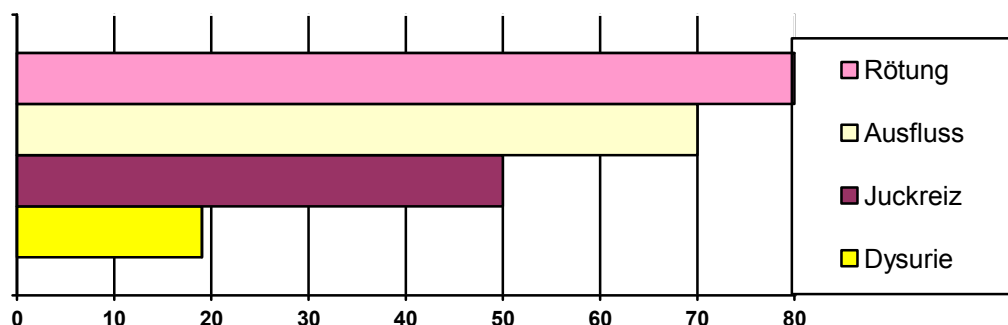


Abb. 15: Symptomatik der Vulvovaginitis bei Kindern

Tabelle 31: Klinik von bakteriellen Vulvovaginitiden bei Kindern

Symptome , mit denen die junge Patientin vorgestellt wird	Befunde die bei der ärztlichen Untersuchung erhoben werden können	Referenz
Ausfluss in 62 - 92 % der Fälle	vaginaler Ausfluss	<i>Jaquier, 1999; Stricker, 2003</i>
Rötung in 82 % der Fälle	Entzündung mit Rötung des Introitus vaginae in 87 % der Fälle	<i>Jaquier, 1999</i>
Juckreiz in 45 - 58 % der Fälle	Exkoration (= Hautabschürfung bis ins Korium) im Genitalbereich	<i>Jaquier, 1999; Stricker, 2003</i>
Dysurie in 19 % der Fälle		<i>Stricker, 2003</i>
Blutung		<i>Jaquier, 1999; Stricker, 2003</i>

Bei der Beschreibung des klinischen Erscheinungsbildes der Vulvovaginitis unterscheidet *Joishy* zwischen Symptomen, mit denen die junge Patientin vorgestellt wird und Befunden die bei der ärztlichen Untersuchung erhoben werden können (*Joishy, 2005*). Der Nachweis von Condylomata acuminata vulvae oder Herpes genitalis bei Kindern ist verdächtig für sexuellen Missbrauch, wenn seltene Formen der asexuellen vertikalen Übertragung ausgeschlossen sind und die Infektion nicht perinatal erworben wurde (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Kellog, 2005*). Dennoch können Vulvapapillomatose und Condylomata acuminata vulvae auch unabhängig von sexuellem Missbrauch bei Kindern und Jugendlichen auftreten (*Navratil, 2002 & 2007; Wachter, 2000 & 2004*).

2.1.1.2 Bartholinitis, Bartholin-Zyste und -Abszess

Die Glandulae vestibulares majores, die *Bartholin*-Drüsen, bilden Sekret, das bei sexueller Erregung die weibliche Genitalregion befeuchtet. Ihre Ausführungsgänge münden im hinteren Drittel der Labia minora. Bei der Bartholinitis handelt es sich um eine Infektion der Ausführungsgänge, die Drüse selbst ist in der Regel vom Entzündungsgeschehen nicht betroffen. Zu Beschwerden kann es zum einen durch Verlegung und konsekutive Infektion mit Keimen der Standortflora, sowie zum anderen, sehr viel seltener, durch primäre Infektion mit pathogenen Erregern kommen. Charakteristische Keime sind *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus* sowie *Chlamydia trachomatis*. Klinisch imponiert eine meist einseitige zunehmende prallelastische Schwellung mit ausgesprochener Schmerzsymptomatik. Gelegentlich treten Spontanperforationen auf, dabei ist jedoch ebenso wie nach Punktion mit Rezidiven zu rechnen. Auch ein Übergreifen der Entzündung auf die Umgebung und eine Chronifizierung mit Entwicklung einer *Bartholin*-Zyste sind bekannte Komplikationen. Die *Bartholin*-Zyste kann sowohl schmerzhaft gerötet imponieren als auch blande über Jahre hin bestehen.

Tabelle 32: Bartholinitis, Bartholin-Zyste und -Abszess

	Bartholinitis	Bartholin-Zyste	Bartholin- Abszess
Definition	Infektion meist eines Ausführungsganges	blande einseitige Schwellung durch Verlegung oder Verklebung des Ausführungsganges	sekundäre Infektion und Abszedierung bei verschlossenem Drüsenausführungsgang
Klinik	pralle dolente Schwellung	kein Schmerz, wechselnde Größe	bisweilen hühnereigroßes Empyem
Therapie	Marsupialisation, Antibiose, Sitzbäder und Umschläge		

Bei Verklebung des Drüsenausführungsganges und sekundärer Infektion kann es zur sekundären Abszedierung kommen: Der *Bartholin*-Abszess kann dabei als hühnereigroßes Empyem vorliegen. Um einer Chronifizierung vorzubeugen sollte durch Marsupialisation therapiert werden (*Friese, 2004; Petersen, 2003*). Ist diese nicht möglich, so ist eine gezielte Antibiose anhand des vom Abszesspunktat angefertigten *Gram*-Präparates anzustreben. Gonokokkennachweis indiziert Penicillingabe; Cefuroxim und Gyrasehemmer sind Mittel der zweiten Wahl (*Friese, 2004*). Bei fehlendem Erregernachweis kann mit Ceftriaxon oder Levofloxacin + Clindamycin oder Ciprofloxacin + Metronidazol bis zum Rückgang der lokalen Erscheinungen therapiert werden (*Stille, 2005*). Auch lindernde Sitzbäder und Umschläge haben ihren Stellenwert in der Therapie. Die Behandlung des Partners muss in Betracht gezogen werden (*Friese, 2004*).

2.1.1.3 Staphylogene Vulvitis

Das klinische Bild der staphylogenen Vulvitis imponiert durch eine ausgeprägte Entzündungsreaktion mit Rötung, Schwellung, Überwärmung des Gewebes und Berührungsempfindlichkeit sowie Schmerzen. Die *functio laesa* äußert sich neben dysurischen Beschwerden in einer Vermeidung von Geschlechtsverkehr, zudem treten Schmerzen beim Gehen und Sitzen auf, welche für die Patientin sehr belastend sind. Die Follikulitis ist eine Staphylokokkeninfektion der Haarfollikel, beim tief reichenden Furunkel kann auch eine Infektion der Talgdrüse kausal sein. Die Ansammlung dicht beieinander liegender oder konfluierender Furunkel wird Karbunkel genannt. Es zeichnet sich durch rasche Größenzunahme und massive Schmerzen aus. Die Diagnose erfolgt kolposkopisch sowie durch Keimnachweis in der Kultur (*Petersen, 2003*).

Therapie der staphylogenen Vulvitis

Schleimhautantiseptika wie Chlorhexidin und Povidon-Iod sind bei bakteriellen Infektionen von Nutzen (*Yamashita, 2002*). Der größte Erfolg kann damit in frühen Stadien sowie in der Nachbehandlung erzielt werden. Bei akuten Formen der Follikulitis ist eine fünftägige systemische Antibiose mit einem Cephalosporin der zweiten Generation oder nach Antibiogramm indiziert. Furunkel und Karbunkel sind nach lokaler Betäubung mittels Emlacreme sowie halbstündiger Einwirkzeit durch Stichinzision zu eröffnen (*Petersen, 2003*).

2.1.2 Mykosen

Die reine Vulvacandidose (VC), die über die kleinen und großen Schamlippen bis in die Intrakruralregion reichen kann tritt im Alter zwischen 15 und 50 Jahren seltener als die Vaginalcandidose auf (Marrazzo, 2002 a; Mendling, 1992 & 2008 a). Die VC wird nach klinischen Erscheinungsformen (Grimmer, 1968; Mendling, 1992 & 2008 a; Scheininger, 2004; Weissenbacher, 2001 a), sowie nach der Dauer der Symptomatik (Mendling, 2008 a) eingeteilt. Die Candidose ist eine meist durch *C. albicans* verursachte Mykose, die häufig das äußere Genitale der Frau und die Scheide betrifft (Bauters, 2002; Mendling, 2008 a). Das Center for Disease Control and Prevention fasst die Vulvovaginalcandidose (VVC) zusammen und unterteilt in unkomplizierte und komplizierte Verläufe (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b).

Tabelle 33: Einteilung der Vulvacandidosen nach klinischen Erscheinungsformen (Grimmer, 1968; Mendling, 1992 & 2008 a; Scheininger, 2004; Weissenbacher, 2001 a)

Erscheinungsform	Symptome	
1. Die vesikulöse Form , welche in die pustulöse Form übergeht	Einzelne und später konfluierende gelbliche Bläschen mit schmalem Erythemsaum	fließende Übergänge
2. Die diffus ekzematoide Form	durch Kratzen und Scheuern eröffnete Bläschen Schwellung und Rötung und ein nach innen gerichteter Schuppensaum	
3. Die follikuläre Form	Pusteln und Papeln der Schamhaarfollikel	
4. Das Candida-Granulom	Chronische intrakutane Mykose mit Beginn im Kindesalter als Ausdruck einer granulierenden Entzündung mit verruziformen, hyperkeratotischen Knoten, es liegen individuell verschiedene zelluläre Abwehrdefekte vor	

Tabelle 34: Einteilung der Vulvacandidosen bzgl. der Dauer der Symptomatik (Marrazzo, 2002 a; Mendling 1992 & 2008 a, Weissenbacher, 2001 b)

	Dauer der Symptomatik
Persistenz der Vulvacandidose	Trotz antimyzetischer, bzw. antimykotischer Behandlung einer Vulvacandidose persistieren die verursachenden Sprosszellen und die klinischen Erscheinungen, aufgrund zugrunde liegender Erkrankungen oder Resistenzen
Rezidiv der Vulvacandidose	Nach antimyzetischer, bzw. antimykotischer Behandlung einer Vulvacandidose mit Hefepilz- und Beschwerdefreiheit kommt es bei der Patientin zum Rückfall in einem zeitlichen Intervall von z.B. 4 – 12 Wochen
chronisch rezidivierende Vulvacandidose (CRVC)	Nach antimyzetischer bzw. antimykotischer Therapie treten mindestens vier Rezidive innerhalb eines Jahres auf

Tabelle 35: unkomplizierte und komplizierte Verläufe der Vulvovaginalcandidosen (VVC) (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b)

unkomplizierte VVC	komplizierte VVC
sporadisch oder gelegentlich auftretende VVC und milde bis mittlere Verlaufsform der VVC und wahrscheinlich durch <i>C. albicans</i> verursacht und Immunkompetente Frauen	rezidivierende VVC oder schwere Verlaufsform der VVC oder verursacht durch eine andere Candida Spezies als <i>C. albicans</i> oder Frauen mit schlecht eingestelltem Diabetes mellitus, Entkräftung, oder Immunsuppression, oder Schwangere

Prädisposition

Verschiedene exogene und endogene Stressoren sind, zusätzlich zu somatischen Risikofaktoren, häufig die eigentliche Ursache von Vulvovaginalmykosen und deren Rezidiven (Meyer, 1998). Bei Frauen mit rezidivierender VVC werden höhere Raten von oraler und analer Besiedelung mit *Candida Sp.* beobachtet (Mårdh, 2003 a). Es findet sich eine starke unabhängige Assoziation zwischen Schwangerschaft und VVC (Duerr, 2003; Meyer, 1998). Auch die Korrelation zwischen Diabetes mellitus und VVC ist stark und unabhängig von anderen Faktoren (Duerr, 2003). Die Inzidenz der VVC ist bei HIV-Infizierten Frauen höher und die Infektion persistiert hartnäckiger, doch das klinische Erscheinungsbild ist nicht schwerwiegender als das anderer Frauen (Duerr, 2003; Mendling, 2008 a). Auch iatrogene Faktoren wie Antibiose und Immunsuppression können für VVC prädisponieren: Antibiotikagebrauch ist klar als Kurzzeitriskofaktor für das Auftreten einer symptomatischen VVC identifiziert, das gilt sowohl für die Ersterkrankung als auch für das Rezidiv (Eckert, 1998; Spinillo, 1999). In einer Fall-Kontroll-Studie mit 684 VVC-Patientinnen und 901 asymptomatischen Frauen aus dem Zytologiescreening untersuchen Spinillo et al. den Einfluss einer vorausgehenden Antibiotikatherapie auf die Prävalenz der VVC (Spinillo, 1999). 132 von 684 Frauen mit symptomatischer VVC wurden im Monat zuvor antibiotisch behandelt (19,3 %), in der Kontrollgruppe jedoch nur 107 von 901 (11,9 %, $P < 0,001$) (Spinillo, 1999). Nach Abgleichung möglicher Confounder wie angewandter Antikonzeptionsmethode, Alter und Familienstand, bleibt eine Odds Ratio von 1,75 (95 % CI 1,33 bis 2,32) für VVC bei Patientinnen mit Antibiotikagebrauch im Monat zuvor (Spinillo, 1999). Patientinnen mit Leukosen oder aufgrund maligner Erkrankungen unter Chemotherapie stehend mit Leukozytenwerten unter $1,0 / \text{nl}$ sind besonders prädisponiert für VVC (Mendling, 2008 a).

Klinik

Das Hauptsymptom der Vulvacandidose ist der Juckreiz. Typisch sind zudem Rötung und Schwellung der Vulva sowie flockig bröckeliger Fluor (Petersen, 2003). Eckert et al. dokumentieren in einer randomisierten Querschnittsstudie, mit 774 Frauen einer städtischen STD Klinik, bei 186 Frauen (24 %) mit positivem *C. albicans*-Nachweis, Brennen oder Juckreiz im Vulvabereich, als Hauptbeschwerden. In der aktuellen Anamnese wird außerdem von Schmerzen beim Wasserlassen, spontanen Schmerzen oder Brennen berichtet (Eckert, 1998). Auch ein Auftreten von Pusteln mit und ohne Rötung ist im Rahmen einer Candidose möglich. Im Gegensatz zum *Herpes genitalis* verbleiben die Pusteln bei der Candidose über viele Tage. Trockene Rötung sowie diskrete weiße Stippchen und Ringe im Introitusbereich

sind zudem charakteristisch für die Candidose (*Petersen, 2003*). Das klinische Bild der Infektionen durch andere *Candida* Sp. unterscheidet sich kaum von dem durch *C. albicans* verursachten. Diese Fälle von Candidose sind jedoch häufiger therapieresistent und neigen zu hartnäckiger Persistenz und zu Rezidiven.

Therapie

Pilzinfektionen der Vulva können durch das ein bis zweimal tägliche Auftragen einer antimykotischen Salbe oder Creme auf dem betroffenen Areal therapiert werden. Bei Ausdehnung bis in den Inguinalbereich sind Pasten besser verträglich (*Mendling, 2008 a & b*).

Die Behandlung der *Candida albicans*-Vulvitis ist normalerweise einfach und gelingt in etwa 80-90 % der Fälle mit jedem handelsüblichen Antimykotikum, sei es ein Polylen, ein lokales Imidazol, Ciclopyroxolamin oder ein orales Triazol. Akutformen der VC können lokal mit Imidazolen sowie Polyenen oder systemisch mit Triazolen therapiert werden, wobei meist eine Therapiedauer von ein bis drei Tagen ausreichend ist (*Weissenbacher, 2007 c*). Grundsätzlich ist sowohl eine lokale als auch eine systemische Therapie möglich, die Behandlungsergebnisse sind bei den Alternativen nahezu gleich (*Friese, 1996; Marrazzo, 2002 a; Mendling, 2008 b; Spence, 2002*). Auch hinsichtlich kürzerer oder längerer Behandlungsdauer (1-14 Tage) gibt es keine klare Evidenz hinsichtlich irgendeines Unterschiedes (*Marrazzo, 2002 a*). Deswegen sollte zum Zwecke der Kostendämpfung im Gesundheitswesen das preisgünstigste Präparat verwendet werden (*Spence, 2002*). Zahlreiche Patientinnen wünschen die orale Applikation von Antimykotika, womit gute Ergebnisse erzielt werden können (*Mendling, 2008 a*). Aufgrund der besseren Compliance wird darum auch bei der akuten VC häufig die orale Medikation als Einmaltherapie bevorzugt (*Mendling, 2002 & 2008 a, Ringdahl, 2000; Spence, 2002*). Die asymptomatische *Candida*-Kolonisation bedarf nur in der Schwangerschaft einer Therapie (*Mendling, 2008 a; Weissenbacher, 2007 c*).

Die Behandlungseffekte bei symptomatischer VC bei nichtschwangeren Frauen sind sehr gründlich untersucht: Als nützlich, wohltuend und gesund werden lokal angewandte Imidazole und orale Itraconazole eingestuft. Auch orale Triazol- und lokale Polylen-Gaben (Nystatin-Creme/Salbe/Paste) sind wirksam (*Marrazzo, 2002 a; Sanchez, 2004*). Anders Griseofulvin, Tolnaphat und Flucytosin: Sie sind für den Einsatz in der Gynäkologie nicht geeignet (*Weissenbacher, 2001 b*).

Tabelle 36: Therapieoptionen bei akuter Vulvacandidose (Mendling, 2008 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b)

Lokale Therapie:	Clotrimazol 1 % Creme, Miconazol 2 % Creme, Nystatin Creme/Salbe/Paste 10 Mio IE à 100g, Tioconazol 6,5 % Salbe, Terconazol 0,8 % Creme
Orale Therapie:	Fluconazol oder Itraconazol als Einzeldosis

Azole

Die Imidazole Clotrimazol und Econazol haben sich heute in der topischen Anwendung durchgesetzt. Diese Azolderivate sind in Form von Ovula oder als Salbe im Handel, es ist sowohl die Einmal- als auch die Mehrtagestherapie möglich. Econazol entfaltet seine antimyketische Aktivität durch Zerstörung verschiedener Membransysteme innerhalb der Pilzzelle. Wesentliche Voraussetzung für Compliance und raschen Therapieerfolg sind die hohen Heilungsrate von 88 % bis 93,3 % sowie die gute Verträglichkeit und damit einhergehend die niedrige Belastung der Patientinnen (Scheininger, 2004). Marrazzo untersucht die Behandlungseffekte bei rezidivierender VVC bei nichtschwangeren Frauen: Orale Itraconazole gehen wahrscheinlich mit Nutzen einher (Marrazzo, 2002 a).

Das Gegenteil trifft für die oralen Ketoconazole zu (Marrazzo, 2002 a; Mendling, 2008 b; Scheininger, 2004; Weissenbacher 2001 b). Zwar reduziert die intermittierende oder kontinuierliche Ketoconazolgabe im Placebovergleich signifikant die Rückfallrate innert sechs Monaten, jedoch geht sie mit erheblichen gastrointestinalen Nebenwirkungen einher und wird mit einem erhöhten Risiko für eine fulminant verlaufende Hepatitis assoziiert (Marrazzo, 2002 a). Darum ist die systemische Gabe von Ketoconazol heute wegen starker Nebenwirkungen völlig obsolet (Mendling, 2008 a; Weissenbacher 2001 b). Die oralen Azolderivate der dritten Generation hingegen, die Triazole Fluconazol und Itraconazol, zeichnen sich durch kürzere Therapiedauer bei gleicher Wirkungsqualität und niedrigerer Nebenwirkungsrate aus (Scheininger, 2004; Sobel, 2001, 2003 & 2004). Sie werden bei rezidivierenden Infektionen systemisch angewandt. Für die reguläre Prophylaxe mit oralem Fluconazol und Imidazol (Clotrimazol, Econazol) gibt es jedoch wenig Evidenz (Marrazzo, 2002 a). Lediglich die VVC-Rezidiv-Prophylaxe mit oralem Fluconazol ist in ihrer Wirksamkeit gut belegt - doch eine Langzeittherapie ist schwer erreichbar (Sobel, 2004). Die neuen Triazole der zweiten Generation (Chandrasekar, 2001), Voriconazol und Posaconazol, sind Breitspektrumantimykotika (Kauffmann, 2006). Da sie in der Gynäkologie nicht zugelassen sind dürfen sie nur in Ausnahmefällen angewendet werden. Sie zeigen eine höhere in vitro Aktivität gegenüber *Candida* als Fluconazol und Itraconazol (Chávez, 1999; Gupta, 2003; Kauffmann, 1998; Pfaller, 1998 & 1999; Schäfer-Korting, 2003; Scheininger, 2004).

Partnertherapie bei Vulvovaginalcandidose

Die Behandlung des männlichen Geschlechtspartners wird mit unbekannter Effektivität bewertet. Randomisierte kontrollierte Studien finden keine klare Evidenz, dass die Behandlung des männlichen Geschlechtspartners signifikant die Besserung der weiblichen VVC-Symptome oder die Rückfallrate günstig beeinflussen würde (*Marrazzo, 2002 a*;). Die VVC wird üblicherweise auch nicht durch Sexualkontakt übertragen (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). So ist die Therapie des asymptomatischen Sexualpartners nicht mehr generell empfohlen (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*; *Marrazzo, 2002 a*; *Spence, 2002*). Bei chronisch rezidivierenden Verläufen ist die Partnertherapie jedoch in Betracht zu ziehen (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Dazu sollten Penis und Sperma des Partners untersucht werden und bei Nachweis der gleichen Hefeart wie bei der Patientin ist der Partner sowohl lokal als auch oral zu therapieren. Die orale Therapie des Partners ist insbesondere deswegen wichtig, da lokale Maßnahmen die intrakorporell beherbergten Pilzkolonien nicht erreichen können und so die Gefahr der Reinfektion durch infiziertes Sperma weiterhin nicht gebannt ist (*Mendling, 2008 a & b*).

Prävention

Gerade für Risikogruppen wäre eine effektive Prävention wünschenswert. An einem Anti-*Candida*-Impfstoff wird intensiv geforscht (*Han, 2000*; *Segal, 2005*). Eng anliegende luftundurchlässige Unterwäsche und Kleidung bereiten ein günstiges Terrain für Dermatophyten und sollten darum vermieden werden (*Friese, 2003*). Dem direkten Kontakt mit dem Erreger sollte wo möglich ausgewichen werden. Zudem leistet die Desinfektion öffentlicher Duschen und Garderoben einen wichtigen Beitrag zur Prävention von Dermatomykosen (*Öster, 2008*). Da psychosozialer Stress mit der Induktion von Hitzeschockproteinen assoziiert ist und diese wiederum bei Frauen mit rezidivierender Candidose auch im beschwerdefreien Intervall nachweisbar sind (*Giraldo, 1999 a*), empfiehlt sich eine Stressreduktion zum unterstützenden Management der Infektionen.

2.1.3 Virale Infektionen

2.1.3.1 Vulvitis durch Herpes simplex Viren (HSV)

Typische Herpes-Effloreszenzen finden sich bevorzugt an den äußeren und inneren Labien und können sich bis zum Mons pubis und Perineum erstrecken. Virale Infektionen werden durch immunsuppressive Therapie mit Einschränkung der T-Zell-vermittelten Immunantwort begünstigt (*Fishman, 1998; Kempf, 2006*).

Komplikationen

Die gereizte Vulvahaut ist empfänglicher für Noxen aller Art. Ulzerative Läsionen des weiblichen Genitalbereiches im Rahmen einer *Herpes simplex*-Infektion führen zum einen zu einer erleichterten Ansteckung mit HIV oder anderen STDs (*Ortashi, 2004*), zum anderen kommt es bei einer bestehenden Koinfektion mit dem HI-Virus zu einer gesteigerten Virenstreuung und somit zur gesteigerten Übertragungspotenz (*Draper, 2000; del Mar, 2002; Ramjee, 2005; Spinillo, 2006*). Auch Harnwegsinfektionen können Probleme bereiten.

Therapie

Valaciclovir, Famciclovir und Aciclovir sind Virustatika, die eine systemische Therapie des *Herpes genitalis* ermöglichen. Die topische Applikation von Virustatika ist nur in Ausnahmefällen sinnvoll: Foscarnet kommt bei Immunsupprimierten, die durch Aciclovirresistente HSV-Stämme erkrankt sind, zum Einsatz. Als Analgetika stehen Diclofenac Suppositorien, Anaesthesin 20 % Salbe und Lidocain lokal sowie Capsaicin zur ergänzenden Therapie zur Verfügung (*Baron, 2006; Leinmüller, 2007; Pusch, 2006*). Es ist jedoch zu bedenken, dass auch bei topischer Anwendung, beispielsweise selbst bei nur einmaliger Spülung mit 5 ml einer 2 %-igen Lidocainlösung, eine minimale systemische Absorption beschrieben wird und so auch unerwünschte Nebenwirkungen auftreten können (*Elad, 1999*). Insbesondere bei der Anwendung von viskösen Lidocainpräparaten ist die Toxizität zu bedenken (*Yamashita, 2002*). Dennoch sollte beim Herpes genitalis früh und intensiv eine effektive Schmerztherapie eingeleitet werden (*Baron, 2006*). Auch bei quälendem Juckreiz tut Linderung dringend not. Eine Langzeittherapie mit Valaciclovir oder Famciclovir über einen Zeitraum von einem Jahr ist zu empfehlen, wenn Patientinnen mehr als sechs Rezidive pro Jahr erleiden (*Weissenbacher, 2007 c*).

2.1.3.2 Vulvitis durch humanpathogene Papillom Viren (HPV)

HP-Viren können bei entsprechender Disposition zu Kondylomen, Papillomen und malignen Neoplasien führen. An der Vulva sind zum einen die HPV-Genotypen der Low-Risk-Gruppe (6, 11, 42, 43, 44) von Bedeutung, da sie für die Genese von Genitalwarzen verantwortlich gemacht werden, doch gerade auch die High-Risk-HPV-Typen (16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56) sind zu beachten, da sie zu Epitheldysplasien und dem gefürchteten Vulvakarzinom führen können. Im Bereich des äußeren weiblichen Genitales sind insbesondere die verschiedenen Formen von Genitalwarzen zu nennen. Bei *Feigwarzen* genannten spitzen Kondylomen sind in 90 % der Fälle die Low-Risk-HPV-Typen 6 und 11 ursächlich, High-Risk-HPV-Typen werden nur bei 5 % der Frauen mit Condylomata acuminata nachgewiesen. Im Grunde sind Genitalwarzen als benigne aber äußerst lästig zu werten. Häufig gehen sie mit einem erheblichen Leidensdruck einher. Für den Großteil der Erwachsenen verläuft die HPV-Infektion jedoch asymptomatisch und transitorisch ohne dass klinische oder subklinische Symptome manifest würden (*Deppe, 2007; Gonçalves, 2006*).

Zur Therapie anogenitaler Warzen stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung. Imiquimod weist bei primär erfolgreichem Ansprechen sehr niedrige Rezidivraten auf. Um die unerwünschten Nebenwirkungen, die bei der systemischen Adsorption der potentiell toxischen Stoffe zu erwarten sind, zu vermeiden, sollte das behandelte Areal nicht größer als 10 cm² sein und die maximale Gesamttagesdosis 0,5 ml nicht überschritten werden. Zudem sollten keine offenen Wunden im behandelten Bereich sein. Sechs bis zehn Stunden nach Anwendung sollte die Vulva gründlich gewaschen werden um lokale Toxizität durch prolongierte Einwirkdauer zu vermeiden. Einer versehentlicher Überdosierung der Trichloressigsäure kann mittels Natriumbicarbonat Puderung begegnet werden (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Friese, 2007*).

Tabelle 37: Therapie anogenitaler Warzen (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Friese, 2007*)

Applikation durch die Patientin selbst:	Podophyllotoxin 0,15 %-Creme oder Imiquimod 5 % Creme oder (Interferon beta Gel (0,1 Mio. I.E./g) adjuvant)
Ärztlich durchgeführte Therapieoptionen:	Trichloressigsäure bis 85 %, wöchentliche Anwendung möglich oder Kryotherapie alle ein bis zwei Wochen oder Elektro- /Laserchirurgie oder Scherenschlag / Kürettage

Prävention

Durch die HPV-Impfung mittels tetravalentem Impfstoff (*Gardasil®*) gegen die onkogenen HPV-Typen 16 und 18 sowie die Typen 6 und 11, die Condylomata acuminata verursachen, ist ein Rückgang der Inzidenz lästiger Warzen im Bereich der Vulva zu erwarten (*Villa, 2005; Wojcinski, 2006*). Konsequenter Kondomgebrauch kann leider nicht zuverlässig vor einer HPV-Infektion schützen (*Petersen, 2003*). Dennoch ist eine Reduktion der Ansteckungs- und Reinfektionsgefahr wahrscheinlich (*Friese, 2007*). Darum ist insbesondere jungen Frauen zu Beginn der sexuellen Aktivität dringend zu empfehlen auf Kondome zu bestehen (*Hogewoning, 2003; Winer, 2006*) und sich, am besten vor Aufnahme von Sexualkontakt, impfen zu lassen (*Gross, 2006; Hampl, 2008; Harper, 2004 & 2006; Hillemanns, 2008; Kaufmann, 2008; Koutsky, 2002; Löning, 2006; Schmalfeldt, 2008; Schwarz, 2008; Uhlig, 2007; Villa, 2005; Weissenbacher, 2007 a, 2008 a & b; Wojcinski, 2006*). Für Mädchen im Alter von zwölf bis 17 Jahren werden die Kosten von zahlreichen gesetzlichen Krankenkassen übernommen (*König, 2007; Uhlig, 2007; Weissenbacher, 2007 a*).

2.1.3.3 Vulvitis und humane Immundefizienz Viren (HIV)

Die durch HI-Viren verursachte Immunschwäche Krankheit AIDS kann mit opportunistischen Infektionen an der Vulva einhergehen. Sowohl Bakterien und Pilze als auch Viren können dabei kausal sein. Zum Spektrum gehören staphylogene Vulvitis, Candidose, Aphthen sowie Condylomata lata und benigne Anogenitalwarzen (*Bautista, 2006; Beltrame, 2006; Mylonas, 2006; Pando, 2006; Wintergerst, 2007*). Die Therapie erfolgt entsprechend der Grundkrankheit sowie symptomatisch.

2.1.4 Infektionen durch Parasiten

Charakteristisch für die Infektion mit Milben und Läusen ist der Juckreiz, der durch Kratzspuren sichtbar wird, sowie der makroskopische Nachweis von Tieren und Nissen. Therapeutisch kommen lokal applizierte antiparasitäre Mittel wie Lindan, Pyrethrum Extrakt, Mesulfen sowie Permethrin zum Einsatz. Eine Rasur der Schambehaarung ist nicht erforderlich. Nach einer Woche sollte die Anwendung wiederholt werden. Zudem ist die Kontrolle des Behandlungserfolges dringend angeraten (*Hoyme, 2008 b*).

2.1.5 Differentialdiagnosen

Bei der Konfrontation mit Beschwerden im Bereich des äußeren Genitales der Frau sind verschiedene Differentialdiagnosen zu bedenken. Dystrophien, Dysplasien und Präkanzerosen stellen mögliche Differentialdiagnosen der Vulvitis dar, zudem spielt das Burning-Vulva-Syndrom eine Rolle (*Mendling, 2008 a*). Doch bis zum Beweis des Gegenteils muss auch an die Möglichkeit eines malignen Geschehens gedacht werden. In erster Linie sind hier die vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN) und das invasive Vulvakarzinom zu nennen (*Hantschmann, 2005 a & b*). Dabei ist die Symptomatik unspezifisch: Als Hauptbeschwerden werden Juckreiz, Brennen oder Wundgefühl angegeben, oft bleibt die Patientin jedoch auch lange vollkommen beschwerdefrei. Bei suspekten Befunden ist, mit Ausnahme von melanomverdächtigen Bezirken, eine Stanzbiopsie mit nachfolgender Histologie indiziert (*Stauber, 2001*).

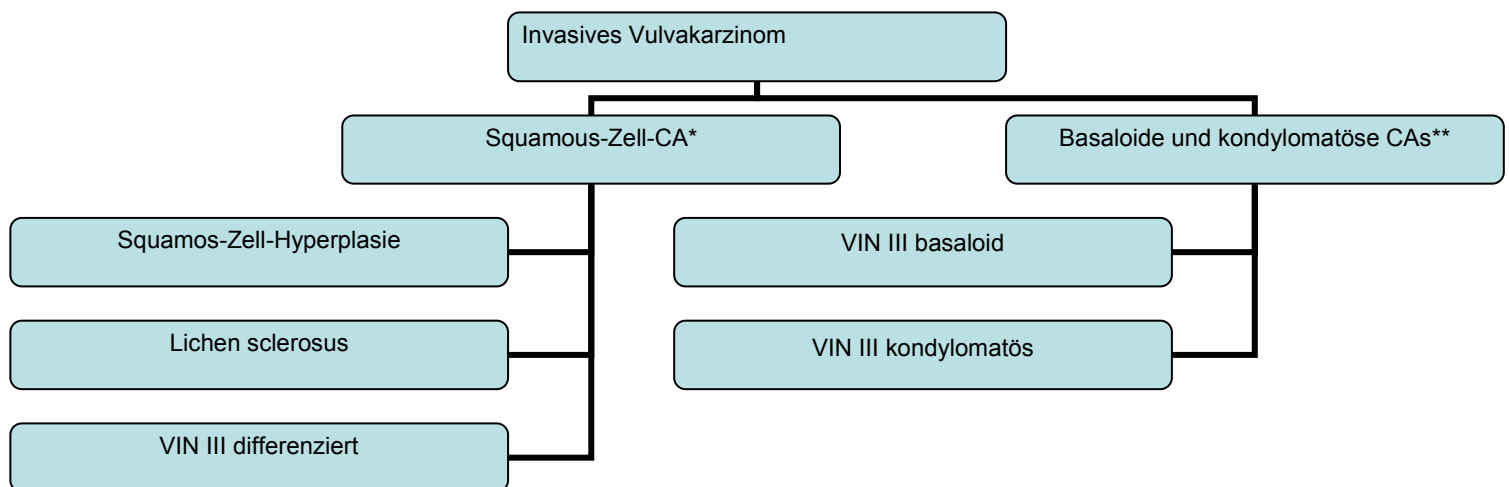


Abb. 16: Einteilung der invasiven Vulvakarzinome; VIN = vulväre intraepitheliale Neoplasie (lt. *Hantschmann, 2005*)

* vorwiegend ältere Frauen betroffen, HPV spielt wohl keine Rolle, Überlebensrate ungünstiger als bei **

** vorwiegend junge Frauen betroffen, HPV- assoziiert, multifokal, lokale Rezidive.

Tabelle 38: Klassifikation der vulvären intraepithelialen Neoplasie (*Stauber, 2001*)

VIN I	milde Dysplasie
VIN II	mittelschwere Dysplasie
VIN III	schwere Dysplasie und Carcinoma in situ

Da p53-Mutationen in der Genese des Vulvarkarzinoms früh aufzutreten scheinen und invers mit HPV korrelieren (*Flowers, 1999; Koyamatsu, 2003*), könnte p53 ein wertvoller Marker, insbesondere für Läsionen mit erhöhtem Entartungsrisiko wie beispielsweise Lichen sclerosus und Squamos-Zell-Hyperplasie (*Carlson, 2001; Neill, 2002*), sein (*Hantschmann, 2005 a*).

Sexuell übertragbare Krankheiten (STDs)

Die Syphilis und auch die Gonorrhö, die als *Bartholin*-Abszess imponieren können, sind differentialdiagnostisch zu berücksichtigen (*Adler, 2000; Brown, 2004; Fenton, 2004; Hamouda, 2005; Kohl, 2005; Marcus, 2002; Mendling, 2008 a; Schöfer, 2007; Waugh, 2005*). Die Partnertherapie ist jeweils obligat erforderlich (*Hoyme, 2008 b*).

Hauptprädispositionsorte der Lues I sind die Labia minora. Von der Makula oder Papel zum Ulcus durum entwickelt sich der hochinfektiöse, nässende, schmerzlose Primäraffekt (*Schöfer, 2007*). Die Therapieempfehlung bei Syphilis lautet: Penicillin G alternativ Doxycyclin sowie Makrolide (*Öster, 2007; Parkes, 2004; Schöfer, 2007*). Der Goldstandard ist weiterhin die Penicillingabe, wobei die minimale Serumkonzentration bei der frühen Syphilis für mindestens 7 – 10 Tage kontinuierlich erreicht werden muss (*Hoyme, 2008 b*). Bei immunsupprimierten Patienten wird die Penicillingabe kontrovers diskutiert (*Parkes, 2004*), auch eine sichere Alternative bei Penicillinallergie besteht dann bedauerlicherweise nicht (*Schöfer, 2007*). Quantifizierend serologische Verlaufskontrollen sollten primär quartalsweise und dann über einen Zeitraum von fünf Jahren jährlich erfolgen (*Hoyme, 2008 b*).

Neisseria gonorrhoeae können sowohl die Urethra als auch die Bartholin-Drüsen infizieren. Da zunehmend Penicillinase-bildende Gonokokkenstämme auftreten, die gegenüber Penicillin resistent sind, erfolgt die Therapie mit Ceftriaxon (*Bremer, 2005 a & b; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Dworkin, 2007; Groß, 2006; Herold, 2005; Hoyme, 2008 b; Mendling, 2006; Thomas, 2002; Joishy 2005; Navratil, 2007; Weissenbacher, 2007 b & c*). Als Mittel der zweiten Wahl steht noch Spectinomycin zur Verfügung (*Hoyme, 2008 b*).

Krankheitsbilder nichtinfektiöser Genese

Nicht alle Beschwerden im Bereich des weiblichen unteren Genitales werden durch Infektionen verursacht. Folgende dermatologische Vulvaerkrankungen sollten differentialdiagnostisch berücksichtigt werden: Verschiedene Ekzemformen, die irritative Dermatitis und das fixe Arzneimittelexanthem gehen mit gerötetem Epithel einher. Auch bei Psoriasis und Lichen ruber planus ist das gerötete Epithel das Hauptsymptom. Der Lichen ruber sclerosus und der Lichen simplex zeichnen sich hingegen durch weißes Epithel aus. Der seltene extramammäre Morbus Paget ist eine Dysplasie, die durch Papeln, Pusteln und Knoten charakterisiert wird (*Petersen, 2003; Mendling, 2008 a*). Zudem ist die Vulvodynie eine wichtige Differentialdiagnose bei vulvovaginaler Symptomatik (*Babula, 2004 a; Friedrich, 1983 & 1987; Gerber 2002 a & b, 2003; Goldstein, 2005; Mendling, 2008 a; Moyal-Barracco, 2004; Nyirjesy, 2006 a; Ridley, 1998; Witkin, 2002 b*).

Definition Vulvodynie:

Vulvodynie = idiopathischer Vulvaschmerz (*Moyal-Barracco, 2004*).

Die Vulvodynie ist ein chronisch bestehender Schmerz oder chronisch bestehendes Brennen im Bereich der Vulva ohne eindeutigen medizinischen Befund, ohne klinisches Korrelat (*Edwards, 2003*).

Bei der primären Vulvodynie treten Schmerzen bereits beim ersten Tampongebrauch oder Geschlechtsverkehr auf, bei der sekundären Vulvodynie sind Frauen betroffen, die bereits schmerzfreien Tampongebrauch oder Geschlechtsverkehr hatten, der vestibuläre Schmerz entwickelt sich erst später.

Tabelle 39: Triologie nach Friedrich (*Friedrich, 1983*)

1.	starke Schmerzen beim Versuch einer vaginalen Penetration mit einem Tampon oder Spekulum sowie beim Geschlechtsverkehr
2.	Druckempfindlichkeit im Bereich des Vestibulum vulvae
3.	Rötungen unterschiedlichen Grades, die auf das Vestibulum beschränkt sind

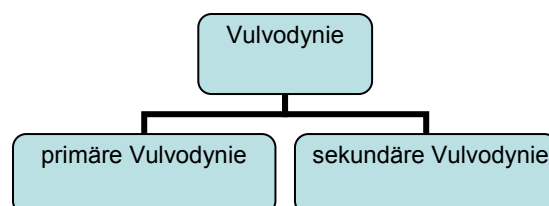


Abb. 17: primäre und sekundäre Vulvodynie

Tabelle 40: Terminologie und Klassifikation von vulvären Schmerzen (Moyal-Barracco, 2004)

A, vulväre Schmerzen die einer spezifischen Störung zugeordnet werden können		1. infektiös (z.B. durch <i>Candida</i> , <i>Herpes</i> , etc.)	2. entzündlich (z.B. Lichen planus, "immunobullous disorders", etc.)	3. neoplastisch (z.B. Morbus Paget, Squamous Zell Karzinom, etc.)	4. neurologisch (z.B. Herpes Neuralgie, Kompression eines Spinalnerven)
B, Vulvodynie	1. generalisiert		a) provoziert: sexuell, nicht sexuell oder beides	b) unprovoziert	c) gemischt: provoziert und unprovoziert
	2. lokalisiert Vestibulodynie, Klitorodynie, Hemivulvodynie, etc.		a) provoziert: sexuell, nicht sexuell oder beides	b) unprovoziert	c) gemischt: provoziert und unprovoziert

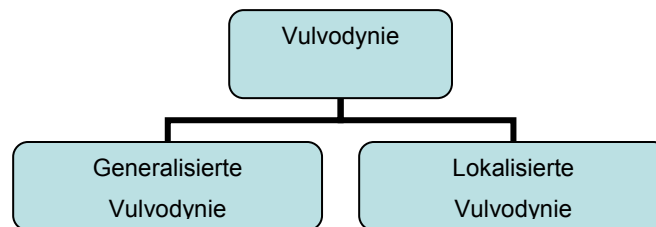


Abb. 18: Einteilung der Vulvodynie (Moyal-Barracco, 2004)

Zweifellos haben Schmerzen im Vulvabereich ohne zugrunde liegende erkennbare Krankheit immer existiert, sie sind jedoch ein zunehmend häufigeres klinisches Problem geworden, das differenzierter Betrachtung bedarf (Harlow, 2003; Moyal-Barracco, 2004; Witkin, 2002 b). Die Vulvodynie gilt als die häufigste Ursache für Dyspareunie bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter (Jeremias, 2000). Bei Betrachtung von gleichzeitig auftretenden Erkrankungen zeigt sich eine signifikante Assoziation von Fibromyalgie (OR 3,84; 95 % CI 1,54 bis 9,55) und Reizdarmsyndrom (OR 3,11; 95 % CI 1,60 bis 6,05) zur Vulvodynie (Arnold, 2006). Stark assoziiert mit der Vestibulodynie sind BV, Candidosen und HPV-Infektionen in der Anamnese (Babula, 2004 a; Sarma, 1999). Zudem korreliert die Vulvodynie mit chronischen *Candida*-Vaginitiden und Harnwegsinfektionen in der Vorgeschichte (Arnold, 2006). Ätiologisch kann von einer multimodalen Kausalität einschließlich einer genetischen Komponente ausgegangen werden (Jeremias, 2000; Santtila, 1998; Sarma, 1999). Ein Teil der Frauen mit Vestibulodynie ist gegen Ejakulat sensibilisiert. Die Vulvodynie kann auch auf eine larvierte Depression oder eine belastete Partnerschaft hinweisen (Mendling, 2008 a).

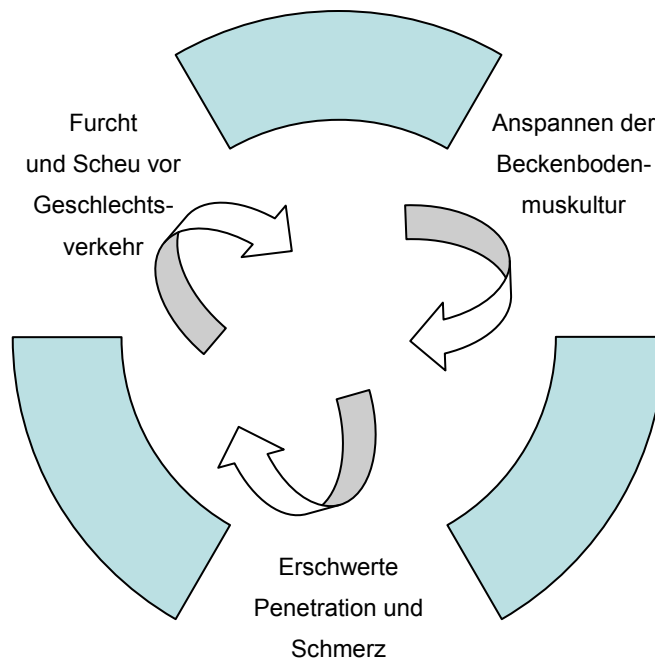


Abb. 19: Circulus vitiosus aus Angst, Anspannung und Schmerz (frei n. Babula, 2004 a)

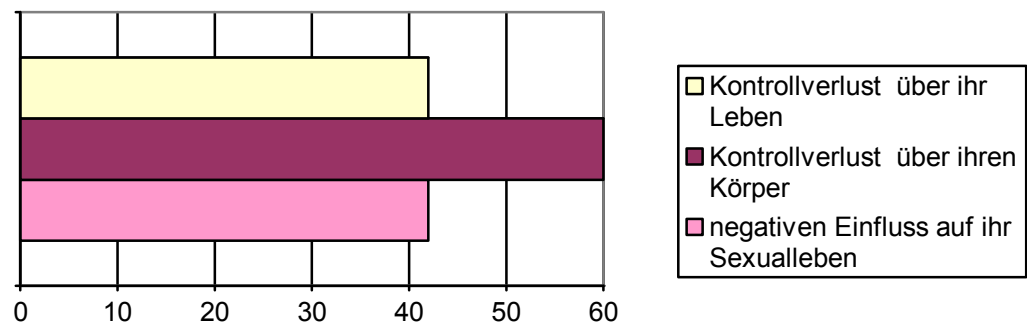


Abb. 20: Verlust an Lebensqualität durch Vulvodynie (lt. Arnold, 2006)

Therapie der Vulvodynie

Die Anwendung von 5 %iger Lidocainsalbe über Nacht liefert viel versprechende Ergebnisse in der Therapie der Vulvodynie (Zoloun, 2003). Antibiotische Behandlung hingegen führt zur Selektion gefährlicher Keime. Um mit der Antibiose nicht mehr Schaden als Nutzen anzurichten, sollte diese effektive Therapieform für die mit Bakterien infizierten Patientinnen reserviert bleiben (Alanen, 2004). Die Wirksamkeit psychodynamischer Therapie auf somatoforme Störungen wird durch mehrere Studien eindrucksvoll belegt (Guthrie, 1999; Hamiton, 2000; Leichsenring, 2004; Rudolf, 2003; Sauer, 2007 a). Dies ist

bei der Therapie der Vulvodynie zu berücksichtigen (Arnold, 2006; Bornstein, 1999; Edwards, 2003; Sackett, 2001). Als first line Therapie kommen Biofeedback der Beckenbodenmuskulatur und trizyklische Antidepressiva in Betracht, zudem können Verhaltenstherapie, psychologische Unterstützung und Interferon hilfreich sein (Mariani, 2002). Auch Capsaicin ist in der Therapie der Vulvodynie gut etabliert (Steinberg, 2005). Auch bei rein somatischer Genese ist psychologische Unterstützung wünschenswert, da diese Erkrankungen häufig mit einer erheblichen psychischen Belastung einhergehen (Green, 2004; Giraldo, 1999 a; Haselbacher, 2000; Joesoef, 1999 & 2003; Schuht, 1998; Stauber, 1998), insbesondere durch rezidivierende Vulvovaginitiden ist die physische und emotionale Beeinträchtigung der Lebensqualität immens (Green, 2004; Giraldo, 1999 a). Die Bandbreite der psychologischen Unterstützung schließt Gesprächstherapie, Verhaltenstherapie und Motivation zur Modulation der Lebensführung mit ein. Die Therapie der somatischen Symptome sollte durch Therapie vorhandener Depressionen und psychologische Unterstützung ergänzt werden (Edwards, 2003).

Tabelle 41: Therapie der Vulvitis

Therapie der Vulvitis				
verursacht durch				
therapiert mit	Bakterien	Pilze	Viren	Parasiten
Antiinfektiva	Antibiotika lokal & systemisch	Antimykotika lokal & systemisch	Virustatika (lokal &) systemisch	antiparasitäre Mittel
	Schleimhautantiseptika			
Analgetika			bei <i>Herpes genitalis</i>	
Eubiotika	supportiv			
psychologische Unterstützung	sinnvoll			

Prävention

Das Spektrum ärztlicher Präventionsmöglichkeiten umfasst zum einen Aufklärung und Beratung sowie zum anderen die Impfung gegen HPV (*Friese, 2007; Gross, 2006; Mutz, 2008; Rieser, 2007; Villa, 2005; Wojcinski, 2006*). Die präventive Beratung ist eine wertvolle Maßnahme zur Eindämmung der Verbreitung von STD (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Auch im Hinblick auf die Vorbeugung von Vulvitis leistet sie gute Dienste. Lifestylemodulation kann großen Benefit mit sich bringen: Rauchen sollte unterlassen werden, als Kontrazeptiva sind Pille und Kondom zu empfehlen (*Antonio, 1999; Bremer, 2005 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Clad, 2001; Hogewoning, 2003; Niccolai, 2005; Sanchez, 2004; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006*). Eine Risikoreduktion ist durch sexuelle Abstinenz oder Minimierung der Anzahl an Intimpartnern möglich (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Übertriebene Hygienemaßnahmen können das physiologische Milieu Intimbereich empfindlich stören und sollten deswegen vermieden werden. Den Frauen und Mädchen mit einer unspezifischen Vulvovaginitis können folgende Hygieneratschläge mit auf den Weg gegeben werden: ausreichend große Baumwollunterwäsche tragen und zu enge Kleidung generell vermeiden. Irritierende Seifen im Vulvabereich und Waschlappen sind nicht zu empfehlen. Scheidenspülungen sollten unterbleiben. Der äußere Schambereich darf jedoch mit einem milden Waschgel gereinigt werden. Bereits kleine Mädchen sollten zum selbstständigen Waschen der Intimregion angeleitet werden. Dies geschieht am besten beim Baden oder Duschen mit den Fingern, weil so die Hautfalten gut von Absonderungen befreit werden können. Nach dem Wasserlassen von vorn nach hinten abwischen. Bei mehrmaligem Wischen stets frisches Toilettenpapier verwenden (*Esser Mittag, 2002*).

Infektionen der oberen Luftwege gehören zu den Hauptrisikofaktoren für Vulvovaginitis im Kindesalter (*Cuadros, 2004*). Benutzte Taschentücher sollten nicht zum Abwischen nach Wasserlassen oder Stuhlgang verwendet werden, da dadurch Keime aus dem Nasopharynx in die Intimregion verschleppt werden können. Insbesondere Staphylokokken und Streptokokken können dann Probleme bereiten. Gegebenenfalls können schützende Salben lokal aufgetragen werden (*Stricker, 2003*).

2.2 Infektionen der Vagina

Eine Störung der vaginalen Normalflora ist die Ursache für Scheideninfektionen (Dornauf, 2006). Die Vaginalflora ist ein biologisches Gleichgewicht, das nicht exakt als physiologisch oder pathologisch eingeordnet werden kann. Es sind erhebliche interindividuelle Unterschiede zu verzeichnen und die Übergänge sind fließend. Einige Frauen mit mikrobiologisch gesicherter massiver Besiedlung an anaeroben Keimen sind asymptomatisch, also klinisch gesund, während andere Patientinnen mit nur geringfügig modifizierter Flora bereits ausgeprägte Beschwerden haben und damit als krank gelten müssen. Am ehesten kann eine Flora dann als physiologisch gelten, wenn sie bei der Mehrzahl der gesunden Frauen vorliegt. Die gesunde Scheidenflora der asymptomatischen, mikrobiologisch unauffälligen Frau wird als Eubiose bezeichnet (Weissenbacher, 2001 a).

Tabelle 42: Infektiöse Kolpitis in den verschiedenen Lebensabschnitten

Lebensabschnitt		KOLPITIS durch				
		Bakterien	Pilze	Viren	Parasiten	Referenz
Kindheit		++ Östrogenmangel kann zur Atrophie des vaginalen Gewebes führen, welche die Entstehung von Kolpitiden begünstigt (Nyirjesy, 2006 a).	+ Windel-dermatitis Östrogen↓ → Candida↓	+ sexuellen Missbrauch ausschließen (Navratil, 2002 & 2007; Wachter, 2000 & 2004).	+	Bohl, 2005; Brook, 2002; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Esser Mittag, 2002; Joishy, 2005; Kellog, 2005; Mendling, 2008 a; Weissenbacher, 2001 a; Wolf, 2002; Scheininger, 2004; Stille, 2005
Reproduktive Phase	In ihrer reproduktiven Phase ist die Frau in hohem Maße durch Infektionen gefährdet, da die Scheide als Aufnahmeorgan für Penis und Sperma ständigen Einflüssen von fakultativ pathogenen Keimen ausgesetzt ist (Mendling, 2006).					Bauters, 2002; Brook, 2002; Dennerstein, 2000; Donders, 2004; Duerr, 2003; Giraldo, 1999 a; Goetsch, 1999 & 2000; Linhares, 2001; Marrazzo, 2002; Mendling, 2006 & 2008 a
	Adoleszenz	++	++	+++	++	
	Frauen außerhalb von Schwangerschaft und Stillzeit	++	++ Östrogen ↑ → Candida↑	+++	++	
		Immunkompetente Frauen sind in der Regel gut in der Lage den äußeren Einflüssen adäquat zu begegnen.				
	Schwangerschaft	++	+++	++	+	
	Stillzeit	++	++	++	+	
Klimakterium Postmenopause Senium		++	+	+	+	Boskey, 1999; Brizzolara, 1999; Burton, 2002; Nyirjesy, 2006 a; Raz, 2000; Stamm, 1999

Eubiose

Die physiologische Vaginalflora wandelt sich im Laufe des Lebens. Während in den hormonellen Ruhephasen der Prämenarche und der Postmenopause eine unspezifische Mischflora aus Haut- und Darmkeimen vorliegt (*Boskey, 1999; Burton, 2002; Brizzolara, 1999; Raz, 2000; Schmidgall, 1914; Stamm, 1999; Mendling, 2006*), wird die Flora in den Jahren der Geschlechtsreife hingegen von Laktobazillen dominiert (*Antonio, 1999 & 2005; Fredricks, 2005; Hill, 2005; Marrazzo, 2006 a; Pavlova, 2002; Schmidt, 2000 a & b; Tarnberg, 2002; Vasquez, 2002; Verhelst, 2004*). Auch *G. vaginalis* spielt in der reproduktiven Phase quantitativ eine bedeutende Rolle (*Aroutcheva, 2001; Faro, 2005; Fredricks, 2005*). Prinzipiell kann jeder im Mund, Darm oder auf der Haut vorkommende Mikroorganismus auch Bestandteil des Scheideninhalts der gesunden Frau sein (*Hoyme, 2008 b*).

Das Vaginalmilieu ist nicht steril, eine Vielzahl an Keimen kolonisiert die Scheide der gesunden Frau, wobei Frauen ohne Bakterielle Vaginose (BV) eine relativ homogene Vaginalflora aufweisen (*Fredricks, 2005; Mendling, 2006*). Die gesunde Vaginalflora ist durch einen Überfluss an H_2O_2 -produzierenden Laktobazillen und konsekutiv durch ein saures Milieu gekennzeichnet (*Beigi, 2005*). Dennoch ist das Wissen um das komplexe mikrobiologische Ökosystem der Vaginalflora noch lückenhaft. Bislang können bei Weitem nicht alle daran beteiligten Mikroorganismen und deren Stellenwert hinsichtlich Physiologie oder Pathologie benannt werden (*Gruner, 2005; Hill, 2005; Hoyme, 2008 b*).

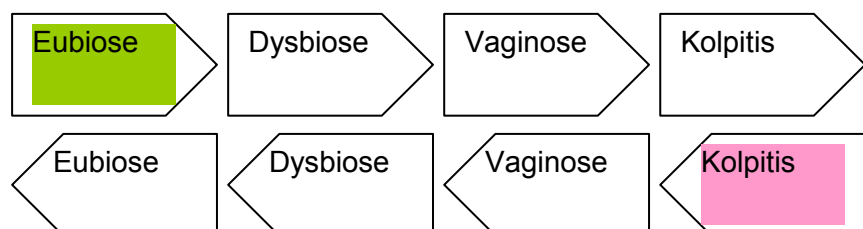


Abb. 21: Eubiose, Dysbiose, Vaginose und Kolpitis als Zustandsformen der Vaginalflora mit fließenden Übergängen

2.2.1 Bakterielle Infektionen

Ob und wann es zu Krankheitserscheinungen kommt, hängt von der Qualität und Quantität des Erregers, sowie von der Immunitätslage der Frau ab (*Hoyme, 2008 b*). Im Folgenden werden jene Änderungen der physiologischen Vaginalflora weg von der Eubiose hin zu bakterieller Dysbiose, Vaginose und Kolpitis beschrieben. Wichtig dabei ist, dass die Übergänge fließend sind. Die epidemiologische Bedeutung ist enorm: Scheideninfektionen sind in der Bevölkerung weit verbreitet und gehören zu den häufigsten gynäkologischen Krankheitsbildern (*Anderson, 2004; Burton, 2002; Cohrsen, 2005; Giraldo, 1999 a; Hillier, 2005; Lipsky, 2000; Marrazzo, 2006 a; Nyirjesy, 2006 a; Schwiertz, 2006; Verstraelen, 2004 & 2005; Weissenbacher, 2001 a*). Der Einfluss auf das soziale und öffentliche Leben ist beachtlich, denn zahlreiche Fehltage am Arbeitsplatz und in der Schule werden durch das Unbehagen, das durch Scheideninfektionen verursacht ist, herbeigeführt (*Nyirjesy, 2006 a*). Gerade rezidivierende Vulvovaginitiden beeinträchtigen die Lebensqualität der betroffenen Frauen, sowohl emotional als auch physisch, ganz erheblich (*Giraldo, 1999*).

2.2.1.1 Dysbiose, Vaginose und Kolpitis

Die Dysbiose und die Vaginose sind mikrobiologische Störungen des Scheidenmilieus (*Martius, 2006*). Dabei ist die Scheide voll von Keimen, doch in vaginalen und zervikalen Gewebeproben sind in der Regel keine Entzündungszeichen nachweisbar. Es handelt sich um komplexe mikrobiologische Syndrome, die durch ungünstige Veränderung der physiologischen Flora im Bereich der Schleimhaut und dem durch Epithelzellabschuppung entstandenen Biofilm von Vagina und Zervix charakterisiert sind (*Hauth, 2003*). Die Kolpitis ist davon aufgrund des akuten Entzündungsgeschehens abzugrenzen.

2.2.1.1.1 Bakterielle Dysbiose

Weissenbacher und *Spitzbart* et al. prägen den Begriff der vaginalen Dysbiose. Sie wenden den aus der Tiermedizin bekannten und bewährten Begriff zur Benennung der gestörten Vaginalflora an. Fast alle Frauen zeigen mindestens einmal im Leben eine Dysbiose in der Scheide und 20 – 40 % aller gynäkologischen Patientinnen beherbergen eine Dysbiose. Leitsymptom ist dabei der homogene, dünnflüssige Fluor vaginalis und die Rötung der Scheidenwand.

Therapie der Dysbiose

Zunächst kann im ärztlichen Gespräch eine Lifestylemodulation hinsichtlich Sexualverhalten, Nikotinkonsum und Körperhygiene intendiert werden. Medikamentöse Optionen sind Metronidazol und Clindamycin. Zudem stehen Eubiotika wie beispielsweise ansäuernde Medikamente vom Typ der Milchsäure zur Verfügung (Weissenbacher, 2001 a).

2.2.1.1.2 Bakterielle Vaginose (BV)

Die BV ist definiert durch eine Veränderung der normalen Vaginalflora mit einem Verlust an Laktobazillen und dem Vorkommen großer Zahlen von Anaerobiern und gramnegativer Stäbchen (Bradshaw, 2006 b; Hauth, 2003; Taha, 1998). Charakteristisch ist die Triologie aus pH-Wert in der Scheide $> 4,5$, Auftreten von Haftzellen (Clue cells) im Nativpräparat sowie fischartiger Amingeruch nach Beigabe von 10%iger Kalilauge (KOH) zum Fluor (Amsel, 1983). Bei der manifesten BV liegt eine mikrobiologische Dysbalance vor. Die fakultativ anaerobe Flora wird durch anaerobe Mikroorganismen (z.B. *Atopobium vaginae*, *Bacteroides* Sp., *G. vaginalis*, *Prevotella* Sp., *Peptostreptococcus* Sp., *Mobiluncus* Sp. und *Mycoplasma hominis*) verdrängt (Hill, 2005; Larsson, 2005 b; Martius, 2006; Thorsen, 1998; Verhelst, 2004). In einigen Fällen verdrängen auch Aerobier die physiologische Laktobazillen-Flora (Devillard, 2005; Donders, 2002). Dieses Syndrom wird durch eine Veränderung der normalen Vaginalflora zugunsten anderer Organismen charakterisiert (Bogess, 2005; Cauci, 1998), wobei ein relativer Rückgang oder die komplette Abwesenheit von Laktobazillen sowie vermehrtes Auftreten von Bakterien charakteristisch sind (Beigi, 2005). Das Ansteigen des normalerweise niedrigen vaginalen pH-Wertes ist folglich Teil dieses Syndroms, welches bei symptomatischen und asymptomatischen Frauen auftreten kann und das Bakterienwachstum begünstigt (Hauth, 2003). Dabei gilt *G. vaginalis* als Leitkeim (Blenk, 2001; Devillard, 2005; Gardner 1954 & 1955; Thorsen 1998) und *Atopobium vaginae* weist eine hohe Spezifität auf (Burton, 2004; Ferris, 2004 a & b a & b; Fredricks 2005 & 2006; Gruner, 2006; Hale, 2006; Marrazzo, 2006 a; Verhelst, 2004 & 2005; Zhou, 2004). Eine rezidivierende BV wird durch drei oder mehr klinisch oder mikroskopisch gesicherte symptomatische Episoden innerhalb eines Jahres definiert (Wilson, 2004 & 2005).

Epidemiologie

8 - 39 % der Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter, leiden unter der BV als häufigster Alteration des unteren Genitaltraktes, sowohl Schwangere als auch nicht schwangere Frauen (Delaney, 2001; Gutman, 2005; Marrazzo, 2006 a; Yen, 2003).

Während der Geschlechtsreife ist die BV die häufigste Ursache für verstärkten vaginalen Ausfluss (*Beigi, 2005; Bradshaw, 2006 b; Marrazzo, 2006 a; Martius, 2006; Taha, 1998; Wilson, 2004 & 2005*), Millionen von Frauen sind davon betroffen (*Fredricks, 2005; Wang, 2000; Yudin, 2005*). So ist die BV auch ökonomisch von großer Bedeutung, denn bei der Behandlung der Symptome einerseits und durch vorzeitige Wehentätigkeit und Frühgeburtlichkeit andererseits entstehen erhebliche Kosten (*Hillier, 2005*).

Ätiologie

Scheideninfektionen weisen eine multikausale Genese auf. Obwohl die BV seit alters her bekannt ist, bestehen im Verständnis der ursächlichen Faktoren noch erhebliche Lücken (*Devillard, 2005; Fredricks, 2005; Swidsinski, 2005*). Die Ätiologie ist unbekannt (*Boggess, 2005; Kimberlin, 1998 a*) oder zumindest bislang schlecht verstanden (*Fredricks, 2005; Forsum 2005 a & b; Larsson 2005 a & b; Marrazzo, 2006 a; Wilson, 2005*). Fest steht, dass die Pathophysiologie der BV nicht in jedem Fall identisch ist, wie Untersuchungen zum Zytokinprofil der BV ergaben (*Cauci, 2004*). Zum besseren Verständnis der BV trägt es sicherlich bei, sowohl das Vaginalepithel als auch den freien Fluor vaginalis zu betrachten (*Fredricks, 2006*). Dass die vaginale Mikroflora und die Immunität der Schleimhaut noch immer Rätsel aufgeben (*Fredricks, 2005; Forsum 2005 a & b; Larsson 2005 a & b*), ist gerade wegen der epidemiologischen Bedeutung und den schwerwiegenden Komplikationen, die mit Entzündungen der Scheide einhergehen, bedauerlich (*Marrazzo, 2006 a & b*).

Dennoch gibt es von *Mendling* auch sehr klare Aussagen zur Ätiologie und Pathologie der BV: Der Rückgang an H_2O_2 -produzierenden Laktobazillen geht mit einem Ansteigen des pH-Wertes einher. Zahlreiche Mikroorganismen gehören zu den Erregern. Es kommt zur Zunahme von *G. vaginalis*, Prevotella-, Porphyromonas-, Peptostreptokokken- und Mobiluncusarten sowie zum vermehrten Auftreten von Mykoplasmen (*Mendling, 2006*). Schlüsselzellen mit Biofilm durch *G. vaginalis*, *Atopobium vaginae* und andere sind nachweisbar (*Hale, 2006; Mendling, 2006; Swidsinski, 2005*). Die Bildung von Putrescin, Cadaverin und Methylamin führt zum charakteristischen unangenehmen Geruch (*Mendling, 2006*). Die Ätiologie des fischigen Geruches ist bereits seit Jahrzehnten bekannt (*Chen 1979 & 1982*), im Grunde sind Stoffwechselprodukte von Anaerobiern dafür verantwortlich. Der größte Geruchsträger ist dabei das von Mobiluncusarten gebildete Trimethylamin, doch die Amine Putrescin, Cadaverin, Tyramin, Isobutylamin, Phenyltylamin und Histamin tragen auch ihren Teil bei (*Mendling, 2006*). Doch obwohl der Geruch lästig und störend ist, haben die ihn verursachenden Amine einen protektiven Effekt für die Vaginalflora, denn sie hemmen das Wachstum von Hefepilzen in der Scheide (*Rodrigues, 1999 b & 2001 b*). So ist die BV ein relativer Schutz vor Pilzinfektionen. Nach erfolgreicher Therapie der BV mittels Antibiose

kommt es gehäuft zum Auftreten von Candidosen (Eckert, 1998; Pirodda, 2003 & 2004), was bislang häufig den Antibiotika zur Last gelegt wurde. Doch unter Berücksichtigung des protektiven Effektes der bakteriellen Stoffwechselprodukte, wird das Auftreten der Candidose nach Zurückdrängung der Bakterien mehr zur physiologischen Reaktion, denn zur negativen Antibiotikakonzsequenz. Sicher, die rezidivierende VVC ist das Endergebnis zahlreicher unterschiedlicher Wege (Babula, 2005), doch Frauen die eine BV beherbergen leiden seltener an Vaginalcandidosen, obwohl sie ebenso häufig von *Candida* Sp. kolonisiert sind als Frauen ohne BV (Holst 1984 & 1987; Mendling, 2006; Rodrigues, 1999 b).

G. vaginalis ist seit langem dafür bekannt, ubiquitär, doch nicht spezifisch für die BV zu sein (Aroutcheva, 2001; Devillard, 2005; Donders, 2000 a; Gardner, 1954 & 1955; Faro, 2005; Fredricks, 2005; Thorsen, 1998; Marrazzo, 2006 a; Mason, 2000; Verhelst, 2004 & 2005). Über 50 % der Frauen weisen eine Besiedelung mit *G. vaginalis* auf, ohne dass bei ihnen eine BV vorliegen würde (Mason, 2000). Die Diagnose BV korreliert mit dem häufigeren Nachweis anderer Keime wie beispielsweise *Veillonella* und *Bacteroides* in vaginalen Kulturen (Swidsinski, 2005; Zhou, 2004). Die Identifikation von BV spezifischen Bakterien mittels molekularbiologischen Techniken, insbesondere die 16s rDNA Analyse, erbringt provokative Ergebnisse (Marrazzo, 2006 a). *Atopobium vaginae*, *Megasphaera-α* und drei neu beschriebene Mitglieder der Clostridiumgruppe sowie *Eggerthella*-ähnliche unkultivierte Bakterien, gehören zu den neu definierten Bakterien, die eine hohe Spezifität für BV haben (Ferris, 2004 a & b; Fredricks 2005 & 2006; Hale, 2006; Marrazzo, 2006 a). Die Bedeutung dieser neu beschriebenen Bakterien im Hinblick auf BV assoziierte Komplikationen, hartnäckige Verläufe und Rückfälle bleibt noch zu klären (Marrazzo, 2006 a), denn auch wenn der Nachweis zum Vorliegen der neu beschriebenen Keime im Rahmen einer BV sicher erbracht ist, so kann die Kausalität dadurch noch nicht abgeleitet werden (Fredricks, 2005).

Schwarz-pigmentierte *Prevotella* Sp., anaerobe Stäbchen, sind mit der BV assoziiert (Austin, 2005; Hillier, 2005). *Escherichia coli*, *Staphylokokkus aureus*, Streptokokken der Gruppen A, B und C, *Proteus* sowie *Klebsiella* können eine Entzündung der Vagina verursachen (Weissenbacher, 2001 a). Zudem können *Bacteroides fragilis*, *Prevotella melaninogenica* und *Mobiluncus* Sp. eine Vaginitis herbeiführen. *Mobiluncus* Spezies werden in großer Zahl bei Patientinnen mit BV isoliert (Hill, 1998; Schwebke, 2001). *Mycoplasma hominis* tritt signifikant häufiger bei Frauen mit BV als bei Frauen ohne BV auf (Keane, 2000; Thorsen, 1998).

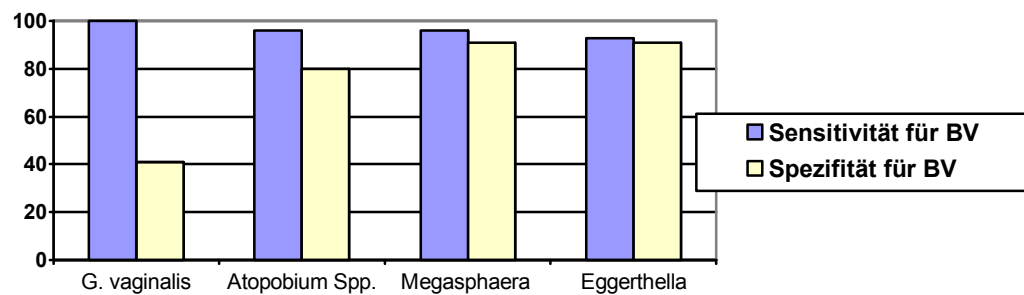


Abb. 22: Bakterien und deren Sensitivität und Spezifität bzgl. BV (lt. Fredricks, 2005)

Prädisposition

Häufige und vor kurzem durchgeführte Vaginalspülungen bewirken eine Risikoverdoppelung für BV und eine mit BV verbundene Mikroflora (Ness, 2002 a). Nach Angaben zahlreicher Autoren sind viele Verhaltensweisen bei Frauen mit BV denen von STD-Patientinnen ähnlich (Bailey, 2004; Bradshaw, 2005, 2006 a & b; Schwebke, 2004; Smart, 2004). Es zeigen sich jedoch auch erhebliche Unterschiede, so korreliert beispielsweise junges Alter beim ersten Sexualkontakt nicht mit dem Auftreten von BV, wohl aber mit der Inzidenz anderer STDs (Morris, 2001). Zudem sind anamnestisch bekannte STDs nicht mit einer erhöhten Prävalenz an BV assoziiert (Gutman, 2005). Dennoch lässt die Assoziation der BV mit Praktiken, die mit STDs korreliert sind, auf einen sexuellen Übertragungsweg schließen (Bradshaw, 2005). Die generelle Annahme, dass eine enge Korrelation zwischen BV und Vita sexualis besteht wird durch jüngste Veröffentlichungen jedoch in Frage gestellt (Bradshaw, 2006 b; Marrazzo, 2006 a; Morison, 2005; Morris, 2001).

Tabelle 43: Für Bakterielle Vaginose (BV) prädisponierende Faktoren

für BV prädisponierende Faktoren	Referenz
Mangel an H ₂ O ₂ -produzierenden Laktobazillen	Boskey, 1999; Gupta, 1998; Vallor, 2001; Wilson, 2004 & 2005
erhöhter vaginaler pH-Wert	
Nikotinkonsum	Antonio, 2005; Bradshaw, 2005; Goldenberg, 2000; Hellberg, 2000; Krohn, 2001; Smart, 2004
Lesbianismus OR = 2,1; p = 0,003	Antonio, 2005; Bailey, 2004; Bradshaw, 2006 b; Marrazzo 2001, 2002 b & 2006 a; Smart, 2004
sexuelle Aktivität	Antonio, 2005; Beigi, 2005; Bradshaw, 2005; Friese, 2003; Krohn, 2001; Martius, 2006; Smart, 2004, Vallor, 2001; Yen, 2003
Eisenmangel	Verstraelen, 2005
psychosozialer Stress	Mendling, 2006; Nansel, 2006
ohne Einfluss auf die BV-Prävalenz	
sexuelle Aktivität p = 0,760	Bradshaw, 2006 b; Marrazzo, 2006 a; Morison, 2005; Morris, 2001
Wahl der Monatshygiene	Mendling, 2006; Morison, 2005

Tabelle 44: Der Einfluss von Kontrazeptiva auf bakterielle Scheideninfektionen

	prädisponiert	ohne Einfluss	bietet relativen Schutz	Referenz
Barrieremethoden: Kondom, Diaphragma, Femidom,		keine signifikante Korrelation zwischen unregelmäßigem Kondomgebrauch und BV oder Dysbiose		<i>Bradshaw, 2006 b</i>
			protektiver Effekt des Kondoms OR= 0,5; 95% CI: 0,31 bis 0,71	<i>Calzolari, 2000; Schwebke, 1999 & 2005; Smart, 2004</i>
	Zahlreiche Studien befassen sich mit dem Zusammenhang zwischen BV und Kondomgebrauch. Bzgl. Diaphragma, Femidom und Portiokappe ist die Datenlage sehr dünn. Dennoch haben Frauen durch diese Arten des geschützten Geschlechtsverkehrs eine Möglichkeit, ihr Risiko der Ansteckung mit STDs zu verringern.			<i>Antonio, 1999; Bradshaw, 2006 b; Calzolari, 2000; Eckert, 1998; Marrazzo, 2002 b; Sanchez, 2004; Smart, 2004; Schwebke, 1999 & 2005</i>
Hormonelle Antikonzeptiva			Vermindertes Risiko für BV und abnormale Vaginalflora bei oraler Einnahme von hormonellen Antikonzeptiva.	<i>Bradshaw, 2006 b; Bradshaw, 2005; Calzolari, 2000; Smart, 2004</i>
			protektiv hinsichtlich BV: OR = 0,60; 95 % CI 0,51 bis 0,81 n = 1780	<i>Smart, 2004</i>
			Relativer Schutz vor ascendierenden Infektionen durch gestagenhaltige Intrauterinpessare.	<i>Haßkamp, 2005</i>
	<i>Chlamydien</i> -Infektionen treten unter Einnahme von hormonellen Antikonzeptiva häufiger auf als ohne.			<i>Martin, 1998; Wirth, 2007</i>
	Injizierbare und implantierbare Gestagen-Präparate können durch Östrogenmangel zur atrophischen Vulvovaginitis führen.			<i>Bohl, 2005; Miller, 2000</i>
	Depotpräparate wie der hormonhaltiger Vaginalring, die hormonhaltige Intrauterinspirale und der Langzyklus durch Drei-Monats-Spritze weisen im Vergleich zur oralen Antikonception keinen signifikanten Unterschied bzgl. Candidabefall, Nugent-Score, vaginaler Leukozytenzahl, vaginalem pH und Ausflussgewicht auf.			<i>Veres, 2004</i>
weitere Familienplanungsmaßnahmen	Kupferhaltige Intrauterinspirale		monogam praktizierte Sexualität sowie Abstinenz	<i>Antonio, 2005; Calzolari, 2000, Friese, 2003 & 2004; Harmanli, 2000; Smart, 2004</i>
		Spermizid Nonoxynol-9		<i>Grimes, 2005; Raymond, 2005; Schreiber, 2006; Vande Bosch, 2004</i>
			Bei Kinderwunsch: Führen einer Basaltemperaturkurve und Beobachtung des Zervixschleims. Bei abgeschlossener Familienplanung: Sterilisation.	

Klinik

Etwas mehr als die Hälfte der Frauen mit BV hat Beschwerden (*Fredricks, 2005*), häufig verläuft die BV jedoch asymptomatisch (*Devillard, 2005; Martius, 2006*). Die charakteristische Symptomatik mit vermehrtem homogenem dünnflüssigem Ausfluss, der insbesondere nach Alkalisierung einen fischigen Geruch erkennen lässt, wird nur von etwa 50 % der Frauen mit BV angegeben (*Klebanoff, 2004 b, Martius, 2006*).

Therapie der Bakteriellen Vaginose (BV)

Obwohl die BV sehr häufig ist (Cohrssen, 2005; Lipsky, 2000; Marrazzo, 2006 a; Nyirjesy, 2006 a & b; Schwiertz, 2006; Verstraelen, 2004 & 2005) und mit schwerwiegenden Komplikationen einhergeht (Bradshaw, 2006 b; Marrazzo, 2006 a, Martius, 2006; Nyirjesy, 2006 a; Taha, 1998; Wiesenfeld, 2003; Yudin, 2005), ist das Wissen um eine adäquate Therapie, die eine von Laktobazillen geprägte Vaginalflora aufrechterhält, noch sehr lückenhaft (Marrazzo, 2006 a).

Das Repertoire an Behandlungsmöglichkeiten ist groß (van Kessel, 2003) und oft Ausdruck der Verzweiflung an der unbefriedigenden Therapie der Beschwerden (Marrazzo, 2006 a). Denn häufig vermögen therapeutische Interventionen lediglich eine zeitweilige Erleichterung zu verschaffen und nach Beendigung der Therapie treten Rückfälle auf (Schwiertz, 2006). Eine exorbitante Rückfallrate und die große Zahl an Frauen, die nach Metronidazoltherapie über Symptome der VVC klagen, verdeutlichen den Bedarf an Therapieformen, die zum einen die Abtötung der mit BV assoziierten Bakterien, zum anderen aber die Wiederherstellung der von Laktobazillen geprägten Vaginalflora zum Ziel haben (Bradshaw, 2006 b; Marrazzo, 2006 a; Schwiertz, 2006). Bakterielle Infektionen sind die Domäne der Therapie mit Antibiotika. In der Therapie der BV ist für Metronidazol und Clindamycin die weit überwiegende Anzahl an Studien verfügbar, auf die sich die in Deutschland (Martius, 2006) und Amerika (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b) empfohlenen Therapieregimes stützen.

Besondere Bedeutung kommt dabei der Studie von Beigi et al. zu, die eine hohe und persistierende Resistenzentwicklung anaerober gramnegativer Bakterien und grampositiver Kokken nach lokaler intravaginaler Clindamycin-Applikation zur Therapie der BV erkennen lässt (Beigi, 2004 a; Martius, 2006). Auch Austin et al. berichten über alarmierende Resistenzentwicklungen. In ihrer Studie vergleichen sie die mikrobiologische Antwort auf die lokale Therapie der BV mit Clindamycin oder Metronidazol.

Tabelle 45: Studien zu Metronidazol und Clindamycin in der Therapie der BV

Studien die sich mit Metronidazol zur Therapie der BV befassen	Studien die sich mit Clindamycin zur Therapie der BV befassen	Studien die Metronidazol und Clindamycin zur Therapie der BV vergleichen
Alanen, 2004; Beigi, 2004 a; Bradshaw, 2006 b; Brandt, 2006; Carey, 2000 a & b; Devillard, 2005; Goldenberg, 2001 & 2006; Hanson, 2000; Kazy, 2004; Klebanoff, 2001 & 2004 a; Martius, 2006; Ressel, 2006; Schwebke, 2000; Sheffield, 2005; Shennan, 2006; Sobel, 2006; Yudin, 2003	Alanen, 2004; Beigi, 2004 a; Devillard, 2005; Faro, 2005; Hay, 2001 b; Hoyme, 1998, 2000, 2002, 2003, 2004 & 2005; Kekki, 2001; Koumans, 2002; Lamont, 2003 & 2005; Larsson, 2000; Martius, 2006; Nishijima, 2004; Ressel, 2006; Rosenstein, 2000; Saling, 2000; Ugwumadu 2003, 2004 a & b, 2006; Vermeulen, 1999, 2000 & 2001	Alanen, 2004; Austin, 2005; Nyirjesy, 2006 b

Dabei zeigt sich, dass die beiden Pharmaka unterschiedliche Effekte auf die vaginale Mikroflora haben. Obwohl beide Therapieformen eine verringerte Kolonisation mit *G. vaginalis* und *Mykoplasma hominis* bewirken, vermag allein Metronidazol eine signifikante Abnahme von schwarz-pigmentierten *Prevotella* Sp. und *Prevotella bivia*, in Häufigkeit und Konzentration, herbeizuführen (Austin, 2005).

Einen Monat nach sieben tägiger oraler Metronidazolgabe ist eine signifikante Verbesserung der vaginalen Beschwerden, der Beeinträchtigung im sexuellen Erleben sowie im Alltagsgeschehen zu verzeichnen ($P < 0,01$) (Bradshaw, 2006 b). Doch *Atopobium vaginae* und *Mobiluncus* Sp. sind gegenüber Metronidazol resistent (Ferris, 2004 a & b a). Dennoch ist das Resistenzprofil des Metronidazols im Vergleich zum Clindamycin günstig: Bislang werden kaum Resistenzen beobachtet, nur 0,3 % (3 von 865) anaerobe gramnegativen Stäbchen weisen eine Metronidazol-Resistenz auf (Austin, 2005). Von Clindamycin-resistenten genitalen Organismen, einschließlich Streptokokken der Gruppe B, wird hingegen gehäuft berichtet. Austin et al. beschreiben Clindamycin-resistente Subpopulationen von *Prevotella bivia* und schwarz-pigmentierten *Prevotella* Sp. sieben bis zwölf Tage nach Therapie, selbst wenn die betroffenen Frauen initial mit Clindamycin-sensiblen Stämmen kolonisiert sind. Die besondere Problematik liegt darin, dass diese resistenten Subpopulationen häufig weiteren Therapieversuchen erfolgreich widerstehen (Austin, 2005). Eine ungünstige Folge der Metronidazoltherapie ist die hohe Rate an VVC (Bradshaw, 2006 b; Marrazzo, 2006 a; Sobel, 2006).

Tabelle 46: Rückfallrate nach Therapie der BV mit Metronidazol versus Clindamycin

	Therapie der BV mit Metronidazol	Therapie der BV mit Clindamycin
Rückfallrate BV Monat 1	23 %; range 16 % - 31 %	15 % - 27 %
Rückfallrate BV Monat 3	43 %; 34 % - 52 %	Ø
Rückfallrate BV Jahr 1	58 %; range 49 % - 66 %	ähnlich, Austin, 2005
Rückfallrate BV Jahr 6	51 % (n=44)	Ø
Referenz	Bradshaw, 2006 b	Koumans, 2002

Tabelle 47: Therapie der BV bei nichtschwangeren Frauen (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; DGGG, 2006)

Therapie der Bakteriellen Vaginose Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie des Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b	
Orale Therapie:	Metronidazol
Alternativ ist auch eine lokale Therapie möglich:	Metronidazol oder Clindamycin

Die Therapie vaginaler Beschwerden sollte in Kenntnis der kausalen Faktoren erfolgen (Nyirjesy, 2006 a), denn auch wenn die BV zunächst leicht und erfolgreich therapierbar scheint, so sind doch Rezidive sehr häufig (Schwiertz, 2006). Nach der anfänglichen Verbesserung und Heilung kommt es zu zahlreichen Rückfällen (BV 58 %, Dysbiose 69 %) im Laufe eines Jahres (Bradshaw, 2006 b). Ein von *Gardnerella vaginalis* und *Atopobium vaginae* gebildeter adhärenter Biofilm auf der Oberfläche des Vaginalepithels spielt dabei eine Rolle, da er durch die orale Metronidazoltherapie nicht beseitigt werden kann (Mendling, 2006; Swidsinski, 2005).

Für Clindamycin zur Therapie der BV liegen keine Langzeitstudien vor, doch die Kurzzeitherheilungsraten lassen darauf schließen, dass auch Clindamycin die Rückfallrate im Laufe von zwölf Monaten kaum besser in den Griff bekommt als Metronidazol (Koumans, 2002; Austin, 2005).

Eine ermutigende Studie von Sobel et al. belegt im Placebovergleich eine signifikante Reduktion der Rückfallrate (RR 0,68; CI 0,49 bis 0,93; P = 0,02) unter 14-tägiger Metronidazol-Gel-Gabe, die allerdings auch mit einer signifikant häufigeren sekundären Candidose einhergeht (P = 0,02) (Sobel, 2006). Die einwöchige orale und die fünftägige vaginale Applikation von Metronidazol sind in der Therapie der BV gleich effektiv (Yudin, 2003). Die vaginale Applikation von 1 x 2 g oder 2 x 1 g Metronidazol an aufeinander folgenden Tagen weist eine signifikant überlegene Compliance auf, wobei die Heilungsraten bei zweimaliger Gabe etwas besser sind als bei der einmaligen Applikation (89,9 % versus 92,5 %) (Brandt, 2006; Martius, 2006).

Die deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe empfiehlt zur Therapie der BV die orale oder lokale Therapie mit Metronidazol oder Clindamycin (Martius, 2006). In den Vereinigten Staaten von Amerika wird ein vergleichbares Regime empfohlen (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b). *Streptokokken* der Gruppe B sind häufig schwer eradizierbar und Ampicillin /Penizillin kann zum überschießenden Wachstum von *Enterokokken* führen. Die *Streptokokken*-Vaginitis ist eine behandelbare Ursache der Dyspareunie, doch gelegentlich treten Rezidive auf (Goetsch, 2000).

Schleimhautantiseptika

Für die Wirksamkeit intravaginaler Antisepsis zur Therapie der BV gibt es bislang keinen zweifelsfreien wissenschaftlichen Beleg (Martius, 2006). Dennoch liegen ermutigende Ergebnisse vor: Im Vergleich zweier lokaler Antiseptika in der klinischen Anwendung bei

bakteriell bedingten Vaginalinfektionen führt die antiinfektiöse Therapie mit Octenidin bei BV zu guten Ergebnissen (*Friese, 2000*). Auch *Petersen* et al. vergleichen in einer doppelblinden, randomisierten, multizentrischen klinischen Studie zwei vaginale Antiseptika: 10 mg Dequaliniumchlorid und 200mg Povidon-Iod. In die Studie eingeschlossen werden

180 Frauen mit vaginalen Infektionen unterschiedlicher Genese. BV, VVC und Fluor vaginalis gehören zum Spektrum. Die Frauen werden in zwei Gruppen randomisiert und einmal täglich für sechs Tage der Gruppe entsprechend mit 10 mg Fluomycin N oder 200mg Povidon-Iod behandelt.

Fünf bis sieben Tage nach Therapieende erfolgt die erste Nachuntersuchung, wiederum drei bis vier Wochen später eine zweite Kontrolle. Das klinische Bild umfasst Rötung von Vulva und oder Vagina, Ausfluss, Juckreiz sowie Brennen. Die Symptome werden in Scores erfasst und im Verlauf beobachtet. Es kann gezeigt werden, dass beide Therapieformen die Symptome der vaginalen Infektion sowohl kurz- als auch langfristig verbessern. Zur Beurteilung des follow-ups werden der Reinheitsgrad der Vaginalflora, die Anzahl der Laktobazillen im Nativpräparat sowie der vaginale pH-Wert als Sekundärparameter herangezogen. Die beschreibende Analyse der Sekundärparameter belegt eine ähnliche Effektivität der Therapie mit Dequaliniumchlorid oder Povidon-Iod zur Wiederherstellung des physiologischen Vaginalmilieus. Die umfassende Einschätzung der Therapie durch Untersucher und Patientinnen erbringt gute bis sehr gute Ergebnisse in 70-90 % der Fälle. Die gute Verträglichkeit beider Präparate wird in dieser Gruppe durch die geringe Nebenwirkungsrate von nur 5,8 % belegt (*Petersen, 2002*). Häufig treten nach zunächst erfolgreicher Behandlung Rückfälle auf.

2.2.1.1.3 Bakterielle Kolpitis

Eine bakterielle Kolpitis ist eine durch Bakterien verursachte Entzündung der Scheide. Dabei wird zum einen die physiologische von Laktobazillen geprägte Vaginalflora fast vollständig von Spezies wie *Atopobium vaginae*, Enterokokken, *Streptokokken* der Gruppe B und *E. coli*, *Mycoplasma hominis* oder *Ureaplasma urealyticum* verdrängt, zum anderen ist die Frau symptomatisch (Doh, 2004; Donders, 2000 a; Jeremias, 1999).

Klinik

Charakteristisch für die Kolpitis ist der Fluor vaginalis, der auch zu Irritationen im Bereich der Vulva führen kann (Martius, 2006). Bei überschießendem Wachstum können *Streptokokken* der Gruppe B typische Beschwerden einer Vaginitis verursachen. Die klassischen Entzündungszeichen Dolor, Rubor, Calor, Tumor und Funcio laesa beeinträchtigen die Frau in ihrer Lebensqualität. Die Vagina zeigt dann kleine rote Flecken, die Patientin klagt über stechend brennende Irritationen im Bereich des Introitus und gibt bei Nachfrage Dyspareunie-Beschwerden an (Goetsch, 2000).

Therapie der Kolpitis

Antibiose anhand des Antibiotogramms ist die Hauptsäule in der Therapie der bakteriellen Kolpitis. Bei fehlendem Erregernachweis sind Metronidazol und Clindamycin Mittel der ersten Wahl.

2.2.1.1.4 Hormonelle Dependenz

Im natürlichen Verlauf des Menstruationszyklusses kommt es durch hormonelle Veränderungen auch zu einer ondulierenden Prädisposition bezüglich BV und Kolpitis. Der Einfluss der Geschlechtshormone Östrogen und Progesteron auf Infektionskrankheiten, insbesondere auf Infektionen des Urogenitaltraktes wird von zahlreichen Autoren beschrieben (Barousse, 2004; Bauters, 2002; Dornauf, 2006; Eschenbach, 2000; Fidel, 2000; Mendling, 2006 & 2008 a; Sonnex, 1998). Die Vaginalflora ist während der Regelblutung instabil und weniger widerstandsfähig bezüglich exogener Einflüsse (Eschenbach, 2000; Morison, 2005; Sonnex, 1998). Während der Menstruation besteht durch die Öffnung des Zervikalkanals und die aufgelockerte Endometriumsbarriere zudem die Gefahr der erleichterten Keim-Aszension (Vogt, 2001). Es zeigt sich, dass Gonokokken und Chlamydieninfektionen während der Regelblutung häufiger sind als in anderen

Zyklusabschnitten, analog weisen weibliche Mäuse bei ansteigenden Östrogenspiegeln eine erhöhte Empfänglichkeit für eine Gonokokkeninfektion auf (*Sonnex, 1998*). Im Laufe des Menstruationszyklusses nimmt die Laktobazillenkolonisation zu und das BV-Risiko nimmt ab (*Eschenbach, 2000; Morison, 2005*). Unter Östrogentherapie tritt vermehrt BV auf (*Sonnex, 1998*). *Eschenbach et al.* betrachten das Auftreten von BV in Abhängigkeit zum Menstruationszyklus. Dafür werden 24 Frauen mit BV und 50 Frauen ohne BV dreimal während des Menstruationszyklusses hinsichtlich vaginalem Ausfluss, vaginaler Mikroflora und Beschaffenheit der genitalen Schleimhaut untersucht. Die erste Untersuchung findet während der Periodenblutung an den Zyklustagen 1-5 statt, dann werden die Frauen in der präovulatorischen Phase an den Tagen 7-12 einbestellt und schließlich werden die Frauen in der postovulatorischen Phase an den Tagen 19-24 erneut untersucht. Dabei nimmt im Zyklusverlauf die Menge an vaginalem Ausfluss zu und der zervikale Schleim wird weniger. Im Zyklusverlauf kann bei allen Frauen ein Ansteigen von *Lactobacillus* Sp. beobachtet werden, bei Frauen mit BV zeigt sich sogar ein signifikanter Anstieg von 33 % an den Tagen 1-5 auf 54 % an den Tagen 19-24 ($P = 0,008$). Die Konzentration von Nicht-*Lactobacillus*-Sp. ist zum Zeitpunkt der Regelblutung am höchsten (*Eschenbach, 2000*). An den ersten sechs Zyklustagen besteht das größte Risiko eine BV zu beherbergen und auch an den Tagen 7-13 ist die Wahrscheinlichkeit einer Dysbiose, Vaginose oder Kolpitis höher als an den Tagen 14+ (*Morison, 2005*). Auch die Vermehrung und damit selektive Kolonisierung der Scheide mit Laktobazillen ist östrogenabhängig, darum finden sich Laktobazillen in der ersten Woche nach der Geburt und dann wieder ab der Menarche bis hin zur Menopause (*Dornauf, 2006*), was sich protektiv hinsichtlich bakterieller Kolpiden im reproduktionsfähigen Alter auswirkt.

Problematisch bei der Betrachtung der Studienergebnisse ist die Tatsache, dass die vorwiegend angewandten Diagnosekriterien zur Analyse der Vaginalflora der Schwangeren entwickelt und auf die Vaginalflora der Frau in der reproduktionsfähigen Phase ausgeweitet werden. Für die Beurteilung der Vaginalflora der Frauen in Klimakterium, Postmenopause und Senium gibt es jedoch bislang keine klaren Kriterien (*Cauci, 2002*). Bei postmenopausalen Frauen kann die BV nicht mit den klinischen Kriterien nach *Amsel* diagnostiziert werden, zum einen da eines der Kriterien, der pH-Wert, in der Postmenopause physiologischerweise erhöht ist, zum anderen, weil der Mangel an Ausfluss die Beurteilung dessen erschwert (*Amsel, 1983; Cauci, 2002*). Die Methode nach *Nugent* wiederum basiert auf der Annahme, dass gesunde Frauen eine ausgeprägte Laktobazillenflora aufweisen, was für Schwangere und Prämenopausale stimmt, jedoch bei postmenopausalen Frauen nicht zutrifft (*Cauci, 2002; Nugent, 1991*). Darum schlagen *Cauci et al.* für die reifere Frau ein neues Scoringssystem, eine Verfeinerung des *Nugent*-Scores, vor. Dabei wird eine Unterscheidung zwischen Score 4 und Score 4* vorgenommen, wobei im Score 4 ein

fehlender Nachweis von Laktobazillen mit dem Auftreten von BV-assoziierten Bakterien einhergeht und der Score 4* die „sterile“ Abwesenheit von Laktobazillen beschreibt. Damit wird dem Phänomen, dass sich nach abgeschlossener reproduktiver Phase die Laktobazillen aus dem Genitaltrakt zurück ziehen, Rechnung getragen (*Cauci, 2002*). Mit aufwändigen molekulargenetischen Untersuchungsmethoden wie der PCR-Gelelektrophorese können sehr genaue Daten erhoben werden: Im Spektrum der Vaginalproben einer 51-jährigen postmenopausalen Frau mit seit 18 Monaten rezidivierender BV finden sich *Lactobacillus Sp.* wie *L. reuteri*, *L. delbruecki*, *L. gasseri* und *L. johnsonii*, zudem *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Kluyvera ascorbata*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Serratia fonticola* sowie *Klebsiella oxytoca* (*Devillard, 2005*). In ihrem Public-Health-Review fordern *Morris et al.* dringend aktuelle Daten zur Prävalenz der BV (*Morris, 2001*). So untersuchen *Cauci et al.* diese und die von vaginalen Dysbiosen bei peri- und postmenopausalen Frauen in einer Kohortenstudie, wobei auch der Effekt der Hormonersatztherapie (HRT) auf die Prävalenz betrachtet wird. Dazu werden 1 557 Frauen untersucht, 1486 können in die Studie eingeschlossen und in vier Gruppen eingeteilt werden. Es werden prämenopausale Frauen mit regelmäßigen Zyklen, perimenopausale Frauen sowie postmenopausale Frauen ohne HRT und mit HRT unterschieden. Als postmenopausal gelten Frauen ohne natürliche Regelblutung innerhalb der letzten zwölf Monate (*Cauci, 2002*). In der Analyse der Daten zeigt sich, dass die Prävalenzen der BV bei prämenopausalen (9,8 %) und perimenopausalen (11,0 %) Frauen statistisch nicht voneinander verschieden sind, während die Prävalenzen der BV bei postmenopausalen (6,0 %, 6,3 %, 5,4 %) Frauen in beiden Gruppen signifikant niedriger sind ($P = 0,01$) (*Cauci, 2002*).

Tabelle 48: Prävalenz der BV und von vaginalen Dysbiosen bei peri- und postmenopausalen Frauen modifiziert nach *Cauci et al.* (*Cauci, 2002*)

	Insgesamt	physiologische Flora: Nugent - Score 0-3	Vaginale Dysbiose: Nugent-Score 4-6	BV: Nugent-Score 7-10	pathologische Anaerobierflora: Nugent -Score ≥ 4 plus Clue Cells
Frauen ≥ 40 J.	1 486 Frauen → 100 %	1 008 Frauen → 67,8 %	365 Frauen → 24,6 %	113 Frauen → 7,6 %	147 Frauen → 9,9 %
Prämenopausale Frauen mit regelmäßigen Zyklen	328 Frauen → 100 %	276 Frauen → 84,1 %	20 Frauen → 6,1 %	32 Frauen → 9,8 %	41 Frauen → 12,5 %
Perimenopausale Frauen	237 Frauen → 100 %	178 Frauen → 75,1 %	33 Frauen → 13,9 %	26 Frauen → 11,0 %	31 Frauen → 13,1 %
Alle postmenopausalen Frauen	921 Frauen → 100 %	554 Frauen → 60,2 %	312 Frauen → 33,9 %	55 Frauen → 6,0 %	75 Frauen → 8,1 %
Postmenopausale Frauen ohne HRT	590 Frauen → 100 %	273 Frauen → 46,3 %	280 Frauen → 47,5 %	37 Frauen → 6,3 %	50 Frauen → 8,5 %
Postmenopausale Frauen mit HRT	331 Frauen → 100 %	281 Frauen → 84,9 %	32 Frauen → 9,7 %	18 Frauen → 5,4 %	25 Frauen → 7,6 %

Eine abnormale Anaerobierflora wird signifikant häufiger bei postmenopausalen (8,1 %, 8,5 %, 7,6 %) als bei perimenopausalen (13,1 %) oder prämenopausalen (12,9 %) Frauen nachgewiesen ($P = 0,05$). Postmenopausale Frauen weisen signifikant häufiger eine physiologische Vaginalflora auf, als prämenopausale Frauen (90,9 %, 91,8 % versus 86,3 %). Die physiologische Reduktion der Laktobazillenkolonisation bei postmenopausalen Frauen geht nicht mit einer erhöhten BV-Prävalenz einher (Cauci, 2002). Wird im Zuge einer HRT die Laktobazillenflora wieder reetabliert (Boskey, 1999; Cauci, 2002; Eschenbach, 2000; Miller, 2000), führt dies nicht zu einem Ansteigen der BV-Prävalenz, die HRT hat keinen statistisch signifikanten Effekt auf BV und Dysbiose (Cauci, 2002). Da ein großer Anteil an peri- und postmenopausalen Frauen eine Vaginalflora beherbergt, die weder von Laktobazillen, noch von BV-assoziierten Bakterien geprägt ist, wird im Folgenden die Einteilung, die die Unterscheidung zwischen Score 4 und Score 4* berücksichtigt, vorgestellt. Ohne dass eine Infektion vorliegt weisen postmenopausale Frauen signifikant häufiger eine Vaginalflora auf, in der kaum Laktobazillen nachweisbar sind, als prämenopausale Frauen mit regelmäßigen Zyklen (30,7 %, 44,1 %, 6,9 % versus 2,1 %) (Cauci, 2002).

Tabelle 49: Nichtpathologische Abwesenheit von Laktobazillen bei peri- und postmenopausalen Frauen modifiziert nach Cauci et al. (Cauci, 2002)

	Normale Flora: Nugent -Score 0-3 plus Score 4*	Vaginale Dysbiose: Nugent- Score 4-6 ohne Score 4*	Score 4*: Abwesenheit von Laktobazillen ohne Auftreten von BV- assoziierten Bakterien
Frauen ≥ 40 J.	1 325 Frauen → 89,2 %	48 Frauen → 3,2 %	317 Frauen → 21,3 %
Prämenopausale Frauen mit regelmäßigen Zyklen	283 Frauen → 86,3 %	13 Frauen → 4,0 %	7 Frauen → 2,1 %
Perimenopausale Frauen	205 Frauen → 86,5 %	6 Frauen → 2,5 %	27 Frauen → 11,4 % signifikant versus prämenopausale Frauen $P \leq 0,01$
Alle postmenopausalen Frauen	837 Frauen → 90,9 % signifikant versus prämenopausale Frauen $P \leq 0,05$	29 Frauen → 3,1 %	283 Frauen → 30,7 % signifikant versus prämenopausale Frauen $P \leq 0,01$
Postmenopausale Frauen ohne HRT	533 Frauen → 90,3 %	20 Frauen → 3,4 %	260 Frauen → 44,1 % signifikant versus prämenopausale Frauen $P \leq 0,01$
Postmenopausale Frauen mit HRT	304 Frauen → 91,8 % signifikant versus prämenopausale Frauen $P \leq 0,05$	9 Frauen → 2,7 %	23 Frauen → 6,9 % signifikant versus prämenopausale Frauen $P \leq 0,01$

Tabelle 50: Komplikationen von Scheideninfektionen

		Referenz
Aszendierende Genitalinfektion	Gesteigerte Empfänglichkeit für HIV und andere STDs <i>Babula, 2005; Barousse, 2004; Bradshaw, 2006 b; Cauci, 2002; Cu-Uvin, 2001; del Mar, 2002; Draper, 2000; Fredricks, 2005; Hashemi 1999 & 2000; Hillier, 2005; Martin, 1999 a; Martius, 2006; Marrazzo, 2006 a; Moodley, 2002; Nyirjesy, 2006 a; Ortashi, 2004; Rabe, 2003; Ramjee, 2005; Royce, 1999; Sha, 2005 b; Spinillo, 2006; Taha, 1998; Wald, 2004; Wiesenfeld, 2003; Yudin, 2005</i>	
	gesteigertes Risiko für zervikale intraepitheliale Neoplasie	<i>Cauci, 2002</i>
	Vom Entzündungsprozess, der von einer BV ausgeht, kann die Zervix in Form einer Zervizitis betroffen sein.	<i>Cauci, 2002; Martius, 2006; Marrazzo, 2006 b</i>
	Trägerinnen einer Intrauterinspirale sind in besonderem Maße durch aufsteigende Infektionen und daraus resultierende Komplikationen gefährdet. <i>Antonio, 2005; Calzolari, 2000; Friese, 2003 & 2004; Harmanli, 2000; Smart, 2004</i>	
	Endomyometritis Im Rahmen einer aufsteigenden Infektion kann sich die quantitative Dysbalance, mit Verschiebung der von Laktobazillen geprägten Vaginalflora hin zu einer von anaeroben Mikroorganismen geprägten BV, auch qualitativ ungünstig ausprägen, indem sie beispielsweise das Risiko für Infektionen des Endometriums erhöht. Es besteht eine Assoziation zwischen BV und Entzündungen der Gebärmutterinnenwand. Blutungsanomalien können die Folge sein.	<i>Cauci, 2002; Martius, 2006; Ness, 2001, 2002 b & 2003</i>
	Adnexitis Aufsteigende, von einer BV ausgehende, Infektionen können auch die Adnexe betreffen und äußern sich dann als Salpingitis oder Tuboovarialabszess. Diese Krankheitsbilder korrelieren mit schwerwiegenden fortpflanzungsrelevanten Folgen. Die mit BV assoziierten Pelvic inflammatory Disease (PID) gehen mit Unfruchtbarkeit, rezidivierenden Infektionen, chronischem Schmerz im Beckenbereich und ektoper Schwangerschaft einher. Durch die Behandlung der akuten Symptome und der Langzeitkomplikationen entstehen erhebliche Kosten.	<i>Cauci, 2002; Hillier, 2005; Martius, 2006; Peipert, 2000; Vogt, 2001</i>
	Eine gefürchtete Komplikationen der aufsteigenden Infektionen sind die subklinische PID sowie die anhaltende Sterilität der Frau. <i>Carey, 2005; Cauci, 2002; Donders, 1998 & 2000 b; Hillebrand, 2002; Libman, 2006; Martius, 2006; Nyirjesy, 2006 a; Peipert, 2000; Schwebke, 2003; Spandorfer, 2001; Yudin, 2005</i>	
	erhöhtes Frühgeburtenrisiko <i>Delaney, 2001; Fredricks, 2005; Gratacós, 1998; Hauth, 2003; Klebanoff, 2005; Leitich, 2003 a & b; Libman, 2006; Martius, 2006; Nakai, 2005; Saling, 2000; Schneider, 2000 b</i>	
Deszendierende Genitalinfektion	gesteigertes Risiko für Harnwegsinfektionen OR 2,79; 95% CI 1,05 bis 8,33 (<i>Harmanli, 2000</i>) OR 2,21, 95% CI 1,16 bis 4,18 (<i>Hillebrand, 2002</i>)	<i>Cauci, 2002; Harmanli, 2000; Hillebrand, 2002; Klebanoff, 2004 b; Martius, 2006;</i>
	Durch infektiösen Fluor vaginalis kann auch sekundär eine Vulvitis resultieren.	<i>Martius, 2006</i>
	Postoperative Wundinfektion Nach gynäkologischen Operationen treten bei Frauen mit Scheideninfektionen häufiger Infektionen auf, als bei Frauen mit physiologischer Vaginalflora. Die BV erhöht auch die infektiöse Morbidität nach Hysterektomien. Nach Schwangerschaftsabbruch laufen Frauen, die eine BV beherbergen, Gefahr eine aufsteigende Infektion zu entwickeln.	<i>Cauci, 2002; Hauth, 2003; Martius, 2006</i>

Prävention von Scheideninfektionen

Eine vaginale Besiedelung mit H₂O₂-produzierenden Laktobazillen könnte dazu beitragen, die physiologische vaginale Mikroflora aufrechtzuerhalten und der Ansteckung mit STDs vorzubeugen (*Antonio, 1999 & 2005*). Die lokale Milchsäureapplikation ist in der Prävention der BV und ihrer Rezidive tendentiell wirksam (*Brandt, 2006; Hay, 2005; Martius, 2006*), da sie die natürlichen, doch geschwächten, Abwehrmechanismen unterstützen. Es handelt sich jedoch um keine kausale Therapie und mit dauerhaftem Erfolg ist nicht zu rechnen (*Martius, 2006; Mendling, 2006*). Dennoch werden häufig Laktobazilluspräparate zur Vorbeugung gegen postantibiotische Vulvovaginitis verwendet, obwohl kein Nachweis der Wirksamkeit erbracht ist. Im Gegenteil: *Pirotta* belegt, dass weder orale noch vaginale Applikation von Laktobazilluspräparaten während und vier Tage nach der AB-Gabe effektiv zur Prophylaxe der postantibiotischen Vulvovaginitis beitragen (*Pirotta, 2004*).

Da die postantibiotische Vulvovaginitis jedoch ein weit verbreitetes Problem ist und die Compliance bei verschriebenen Antibiotika beeinträchtigt, ist die simultane Rezeptierung von Antibiotikum plus Eubiotikum ein weiter häufig beschrittener Weg, zumal in der Prävention nach adäquater Therapie der Laktobazillenersatz wirksam zu sein scheint. Da ein quantitativer Rückgang an H₂O₂-produzierenden Laktobazillen mit einem erhöhten Risiko für BV (*Antonio, 1999; Marrazzo, 2006a*), Zervizitis (*Antonio, 1999; Marrazzo, 2006 b*), Gonorrhoe (*Antonio, 1999; Martin, 1999 a*) und HIV einhergeht (*Antonio, 1999; Martin, 1999 a; Royce, 1999; Taha, 1998*), könnte die systematische Besiedelung mit Laktobazillen bei Hoch-Risiko-Frauen die Vaginalflora stabilisieren und dadurch auch das Ansteckungsrisiko durch HIV-1, Trichomoniasis und Gonorrhoe deutlich reduzieren (*Martin, 1999 a*).

Auch *Lactobazillus* Spp. im Rektum könnten zur Aufrechterhaltung der vaginalen Mikroflora beitragen (*Antonio, 2005*). Bei einer Substitution von Laktobazillen ist jedoch zu bedenken, dass *L. jensenii* sowie *L. crispatus*, jedoch nicht wie lange angenommen, *L. acidophilus*, die Hauptvertreter der vaginalen, H₂O₂-produzierenden Laktobazillen sind (*Antonio, 1999*). Auch bei der Prophylaxe mit probiotischen Laktobazillen sollten solche Stämme verwendet werden, die für die Vaginalflora von Benefit sind (*Devillard, 2005; Reid, 2003*). Des Weiteren sind ansäuernde Eubiotika auf dem Markt, die die Vaginalflora günstig beeinflussen.

Tabelle 51: Weitere Therapieoptionen bei Scheideninfektionen

Weitere Therapieoptionen bei Scheideninfektionen		Referenz
Cortison	Die lokale Applikation von Cortison wirkt bei manchen heterogenen Kolpitisformen, die wahrscheinlich Symptom einer Autoimmunerkrankung sind, lindernd, gelegentlich kann sogar Heilung erzielt werden	<i>Petersen, 2003; Yamashita, 2002</i>
Eubiotika	Die Applikation von Milchsäure hat sich insbesondere in der Prävention der BV bereits bewährt.	<i>Brandt, 2006</i>
	Der wissenschaftliche Beleg für die Wirksamkeit von Laktobazillenpräparaten zur Therapie der BV steht bislang noch aus	<i>Hoyme, 2000; Martius, 2006</i>
	Auch die Anwendung von Döderlein-Lyophilisat ist bisher aufgrund mangelnden Wirksamkeitsnachweises nicht indiziert	<i>Martius, 2006</i>
	In den ansäuernden Eubiotika steht meist <i>L. acidophilus</i> im Vordergrund, doch Kombinationpräparate mit dem Schwerpunkt auf <i>L. iners</i> und <i>L. crispatus</i> wären wünschenswert. Auch die Therapie mit probiotischen Laktobazillen ist denkbar, dabei sollten jedoch solche Stämme verwendet werden, die für die Vaginalflora prä- und postmenopausaler Frauen von Benefit sind.	<i>Devillard, 2005</i>
Immuntherapie	Für die Wirksamkeit von Immunisierungsverfahren zur Therapie der BV gibt es bislang keinen zweifelsfreien wissenschaftlichen Beleg und damit keine verfügbare Indikation, wenngleich sie sich in der Prävention der BV bereits bewährt haben	<i>Martius, 2006</i>
Psychologische Unterstützung	Im Rahmen des therapeutischen Gespräches ist eine empathische Haltung zu begrüßen.	<i>Bühren, 2008</i>

2.2.2 Mykosen

Wird die Entzündung durch Hefepilze der Gattung *Candida* hervorgerufen, so spricht man von einer Candidose (Mendling, 1992; Mendling, 2008 a). Die Vaginalcandidose tritt fast nur im hormonaktiven Alter auf und betrifft regelmäßig das äußere Genitale der Frau mit, dann ist von einer Vulvovaginalcandidose (VVC) die Rede (Bauters, 2002; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Marrazzo, 2002 a; Mendling, 2008 a). 75 % aller Frauen sind zumindest einmal im Leben von VVC betroffen, bei 5 % dieser Frauen rezidiert die Infektion (CRVVC) (Weissenbacher TM, 2008).

Zahlreiche Kolpitis-Fälle werden durch Pilze hervorgerufen und bei den Scheideninfektionen durch Pilze ist *C. albicans* die Spezies, die am häufigsten ursächlich ist (Cernicka, 2006; Giraldo, 1999 a, b & 2000; Senterre, 2005). Doch auch andere *Candida* Sp. wie beispielsweise *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. kefyr* und *C. tropicalis* können Scheideninfektionen verursachen, und obwohl sie quantitativ eine Minorität darstellen, so sind sie dennoch von Bedeutung, da gerade sie häufig für Rezidive Verantwortung tragen und oft gegenüber üblichen Therapeutika resistent sind.

Tabelle 52: Für Candidose prädisponierende Faktoren

für Candidose prädisponierende Faktoren	Referenz
sexuelle Aktivität OR 7,2; CI 2,3 bis 22,1; p = 0,0001	Barousse, 2004; Beigi, 2004 b; Eckert, 1998; Vallor, 2001
Nikotinkonsum	Babula, 2003 & 2005; Meyer, 1998
Konsum von Marihuana	Beigi, 2004 b
Vaginalspülungen OR 1,398; CI 0,633 bis 3,086	Barousse, 2004; Bradshaw, 2005; Petersen, 2003;
rezeptiver Analverkehr	Bradshaw, 2005
orogenitale Sexualpraktiken Fellatio / Kunnilingus	Bradshaw, 2005; Rylander, 2004
psychosozialer Stress	Mårdh, 2002; Mendling 2002; Meyer, 1998
HIV-Infektion	Beltrame, 2006; Duerr, 2003; Williams, 1998
Schwangerschaft 9,1 % versus 3,6 %, p = 0,04	Duerr, 2003; Linhares, 2001
schlecht eingestellter Diabetes mellitus	Duerr, 2003
Antibiotikatherapie 8,2 % versus 0,7 %, p= 0,001	Eckert, 1998; Linhares, 2001; Spinillo, 1999
Immunsuppressive Medikamente	Mendling, 2008 a; Fishman, 1998; Kempf, 2006
relativen Schutz vor Candidose bieten	
niedrige Östrogenspiegel	Bohl, 2005; Joishy, 2005; Mendling, 2006 & 2008 a; Scheininger, 2004; Sonnex, 1998; Weissenbacher, 2001a
bakterielle Scheideninfektionen	Holst 1984 & 1987; Eckert, 1998; Mendling, 2006; Rodrigues, 1999 b; Pirodda, 2003 & 2004

Tabelle 53: Der Einfluss von Kontrazeptiva auf vaginale Mykosen

	prädisponiert	ohne Einfluss	Referenz
Kondome	erhöhtes Risiko für Candidakolonisation durch Kondomgebrauch		<i>Eckert, 1998</i>
		Keine signifikante Korrelation zwischen Kondomgebrauch Candidakolonisation OR 1,143; CI 0,696 bis 1,878	<i>Barousse, 2004</i>
hormonelle Antikonzepativa		hormonhaltiger Vaginalring hormonhaltige Intrauterinspirale der Langzyklus durch Drei-Monats-Spritze	<i>Veres, 2004</i>
	Orale Einnahme von hormonellen Antikonzepativa		<i>Barousse, 2004; Linhares, 2001; Martin, 1998; Wirth, 2007</i>
	nicht signifikante Korrelation zwischen Gebrauch von Kontrazeptiva und <i>Candida</i> -Kolonisation bei heranwachsenden Frauen: OR 0,541; CI 0,18 bis 1,626.		<i>Barousse, 2004</i>
	Frauen mit einer positiven <i>Candida</i> -Kultur gebrauchten häufiger hormonelle Antikonzepativa als Frauen mit negativer <i>Candida</i> -Kultur: 26,1 % versus 16,8 %, p = 0,02.		<i>Linhares, 2001</i>

Tietz et al. beschreiben *C. glabrata* als Problemkeim in der deutschen gynäkologischen Praxis. Bei 6 bis 38 % der Patientinnen mit chronisch rezidivierender Vaginalcandidose wird diese Spezies nachgewiesen (*Weissenbacher TM, 2008*). *Beltrame* et al. untersuchen 214 HIV-positive Frauen in einer Longitudinalstudie im Zeitraum von 1998 bis 2002, dabei liegt die Prävalenz vaginaler *Candida*-Kolonisation bei 16,8 % (*Beltrame, 2006*). Doch der Meinung, dass die überwiegende Mehrzahl aller Kolpitis-Fälle durch Pilze hervorgerufen wird, stehen die Ergebnisse einer randomisierten Querschnittsstudie mit 774 Frauen einer städtischen STD Klinik entgegen (*Eckert, 1998*). Nur 155 (28 %) von 545 Frauen mit Beschwerden wie Brennen, Juckreiz oder Ausfluss zeigen positive *C. albicans* Kulturen, während bei 288 (53 %) Patientinnen BV oder STDs nachgewiesen werden (*Eckert, 1998*). *Schmidt* et al. nennen die BV als die Hauptursache der Kolpitis (*Schmidt, 2000 a, b & 2001*). Dennoch kann es bei entsprechender Disposition auch durch eine Pilz-Kolonisation leicht zur Infektion kommen.

Klinik

Genitaler Juckreiz und abnormaler vaginaler Ausfluss sowie positive Ergebnisse der *Candida*-Pilzkultur gehören zum Vollbild der Candidose (*Babula, 2005*). Dominierende Symptome der VVC sind vulvärer Juckreiz und vermehrter vaginaler Ausfluss, der später käseartig wird (*Marrazzo, 2002*), die Vagina ist deutlich gerötet und im weiteren Krankheitsverlauf treten brennende Schmerzen auf (*Mendling, 2008 a*).

In seltenen Fällen verursacht *C. glabrata* eine chronische Vaginitis. Diese ist therapeutisch schwer zugänglich (Sobel, 1998 a & b). Das klinische Erscheinungsbild der *C. glabrata*-Vaginitis unterscheidet sich von dem der symptomatischen Scheideninfektion durch *C. albicans*. Die *C. glabrata*-Vaginitis ist geprägt durch nur gelegentliches geringes prämenstruelles oder postkoitales Jucken, sowie eine weniger starke Rötung der Vagina, außerdem tritt manchmal ein mehr oder weniger cremiger Fluor ohne besonderen Geruch auf (Mendling, 2008 a). Dies könnte durch die nichthyphale Formation der *C. glabrata* Blastosporen bedingt sein. Zudem ist die Scheideninfektion durch *C. glabrata* weniger schmerzhaft, die Schmerzqualität ist eher brennend als juckend und Dysparuniebeschwerden treten seltener auf. Die Entzündungszeichen im Bereich der Vagina sind vermindert, doch an Vulva und Vestibulum ähnlich denen, die durch *C. albicans* verursacht werden (Sobel, 1998 a & b). Vaginalcandidosen werden seit 1991 auf den Vorschlag von Spitzbart hin folgendermaßen nach klinischen Erscheinungsformen eingeteilt (Mendling, 1992 & 2008 a; Weissenbacher; 2001 a & b).

Tabelle 54: Einteilung der Vaginalcandidosen (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Marrazzo, 2002 a; Mendling, 1992 & 2008 a; Weissenbacher; 2001 a & b)

Symptomatik der vaginalen Candidainfektion Juckreiz, dicker käseartiger Ausfluss, Rötung, Schwellung, Dyspareunie, Dysurie, Fissuren und Exkoriationen	
A, Einteilung nach klinischen Erscheinungsformen	
Erscheinungsform	Symptome
1. Kolonisation der Vagina	Keine Beschwerden, im Nativpräparat Blastosporen nachweisbar
2. Die latente Vaginalcandidose	Keine Beschwerden, anamnestisch Candidose bekannt, Blastosporen nachweisbar
3. Die leichte Vaginalcandidose	prämenstrueller Pruritus, evtl. Brennen, unspezifischer Fluor vaginalis, klinisch keine deutliche Kolpitis, Blastosporen nachweisbar
4. Die mittelschwere Vaginalcandidose	Pruritus, Brennen, evtl. unspezifischer Fluor vaginalis, klinisch Entzündungszeichen, Kolpitis Blastosporen und / oder Pseudomyzelien sowie Leukozytose nachweisbar
5. Die schwere Vaginalcandidose	Pruritus, häufig von brennenden Schmerzen begleitet, klinisch nekrotisierende Kolpitis im Nativpräparat Entzündungszeichen
B, Einteilung nach Dauer der Symptomatik	
Persistenz der Vaginalcandidose	Trotz antimyzetischer, bzw. antimykotischer Behandlung einer Vaginalcandidose persistieren die verursachenden Sprosszellen und die klinischen Erscheinungen, aufgrund zugrunde liegender Erkrankungen oder Resistenzen
Rezidiv der Vaginalcandidose	Nach antimyzetischer, bzw. antimykotischer Behandlung einer Vaginalcandidose mit Candidaspezies- und Beschwerdefreiheit kommt es bei der Patientin zum Rückfall in einem zeitlichen Intervall von z.B. 4 – 12 Wochen
chronisch rezidivierende Vaginalcandidose	Nach antimyzetischer bzw. antimykotischer Therapie treten mindestens vier Rezidive innerhalb eines Jahres auf

Hormonelle Dependenz

Erhöhte Östrogenspiegel sorgen für gesteigerte vulvovaginale *Candida*-Kolonisation (Bauters, 2002). Eckert et al. zeigen in einer randomisierten Querschnittsstudie mit 774 Frauen einer städtischen STD Klinik, dass Patientenvorstellung nach dem 14. Zyklustag mit einem erhöhten Risiko für eine vaginale Kolonisation mit *C. albicans* einhergeht (Eckert, 1998). Die Ergebnisse der Studie von Fidel et al. legen nahe, dass Östrogen, doch nicht Progesteron, ein wichtiger Faktor in der hormonabhängigen Anfälligkeit für eine *C. albicans*-Vaginitis ist (Fidel, 2000). Auf zweierlei Wegen begünstigen erhöhte Östrogenspiegel die verstärkte Kolonisation mit *C. albicans* (Bauters, 2002; Fidel, 2000; Mendling, 2008 a; Sonnex, 1998) und die Entstehung einer VVC (Mendling, 2006; Sonnex, 1998). Zum einen ist das Vaginalepithel unter Östrogeneinfluss gieriger nach *C. albicans* (Sonnex, 1998). Zum anderen hat *C. albicans* Östrogenrezeptoren (Mendling, 2006). Der Übergang von der Hefen- zur Hyphenform des Pilzes wird durch Östradiol gefördert (Sonnex, 1998). Des Weiteren vermindert Östrogen die Fähigkeit der Vaginalepithelzellen, das Wachstum von *C. albicans* zu hemmen (Fidel, 2000). Überdies verändert sich unter Einfluss der Sexualhormone das Glukoseangebot, welches ein Substrat für *Candida* darstellt (Mendling, 2008 a). So kommt es unter Östrogeneinfluss leicht zu einer ausgeprägten *Candida*-Kolonisation (Bauters, 2002; Fidel, 2000; Mendling, 2008 a; Sonnex, 1998). Barousse et al. definieren den Status im physiologischen Menstruationszyklus anhand von Östradiol und Progesteron Konzentrationen im Serum (Barousse, 2004). Indizes für die lokale Zellreife werden durch ein nach Papanicolaou gefärbtes Abstrichpräparat evaluiert und typische Anteile von vaginalen oberflächlichen Epithelzellen angegeben.

Tabelle 55: Zyklusabhängige Normwerte von Östrogen und Progesteron sowie Anteil an oberflächlichen Epithelzellen (n. Barousse, 2004)

	Östrogen	Progesteron	oberflächliche Epithelzellen
Follikelphase	50-250 pg/ml	1-3 ng/ml	20 %
Ovulation	> 350 pg/ml	2-3 ng/ml	70 %
Lutealphase	200-350 pg/ml	> 8 ng/ml	60 %

Diagnostik zum Nachweis oder Ausschluss von durch Pilze verursachten Scheideninfektionen

In zahlreichen Fällen geben bereits die Symptome Juckreiz, dicker käseartiger Ausfluss, Rötung, Schwellung, Dyspareunie, Dysurie, vaginale Rauigkeit, der Nachweis von Fissuren und Exkoriationen Hinweise auf das Vorliegen einer vaginalen Hefepilzinfektion, zumeist durch *C. albicans* (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Bei aller Wichtigkeit dieser klinischen Kriterien sind diese allein jedoch nicht dazu in der Lage, definitiv eine *Candida*-Vaginitis zu diagnostizieren oder auszuschließen (*Linhares, 2001*). Der pH-Wert ist bei Pilzinfektionen der Scheide durch *Candida* unauffällig, also $< 4,5$ (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Die mikroskopische Untersuchung eines Nativpräparates aus frischem Vaginalsekret gestattet die beste Einschätzung der Vaginalflora (*Donders, 1998 a; 1999 b; 2000 c; 2001 b*). Auch eine Beurteilung nach Gram-Färbung oder mit Methylenblau ist möglich. Dies geschieht zweckmäßigerweise mittels Phasenkontrastmikroskop mit 250- oder 400-facher Vergrößerung (*Mendling, 2006; Weissenbacher, 2001 b*). Die Kultur ist im Vergleich zur Mikroskopie noch effektiver und sollte bei Versagen der Mikroskopie, und vor allem bei rezidivierendem Krankheitsverlauf, herangezogen werden (*Donders, 2004*).

Therapie

Die akute Vaginalcandidose kann sowohl lokal als auch systemisch behandelt werden (*Mendling, 2008 a*). Bei der Therapie der chronisch rezidivierenden Vaginalcandidose hat das Schema nach Weissenbacher Gültigkeit (*Weissenbacher, 2001 b & 2007 b*). Bei Nachweis von Hefepilzen hat sich die intravaginale Therapie mit geeigneten Polyen- (Nystatin, Amphotericin B) oder Azolantimykotika (Imidazole, wie z. B. Clotrimazol, Econazol-Nitrat, Miconazol-Nitrat, Fenticonazol-Nitrat u.a.) sehr bewährt (*Mendling, 2008 b*). Polyene sind hochpotente Stoffe zur topischen Anwendung bei vaginaler Pilzbesiedelung. Zur Verfügung stehen Nystatin als Suspension, Ovula oder Vaginaltabletten, sowie Amphotericin B als Suspension zur lokalen Therapie (*Sanchez, 2004; Arikan, 1999; Phillips, 2005*). Hinsichtlich der Heilungs- sowie Rückfallraten sind Imidazole dem Nystatin leicht überlegen (*Coleman, 1998*).

Tabelle 56: Therapieoptionen bei akuter Vaginalcandidose (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Mendling, 2008 a*)

Intravaginale Therapie:	Clotrimazol 1 % Creme/ Vaginaltabletten, Miconazol 2 % Creme/Vaginalsuppositorien, Nystatin Vaginaltabletten, Tioconazol 6,5 % Salbe, Terconazol 0,8 % Creme/ Vaginalsuppositorien
Orale Therapie:	Fluconazol oder Itraconazol als Einzeldosis

Tabelle 57: Therapie der chronisch rezidivierenden Vulvovaginalcandidose: Schema nach Weissenbacher (Weissenbacher, 2001 b & 2007 b)

Therapie der CRVVC	
1.	6x jede Woche einmal (6 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.
2.	6x alle 14 Tage einmal (12 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.
3.	6x alle 3 Wochen einmal (18 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.
4.	6x alle 4 Wochen einmal (24 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.

Wegen besserer Compliance und gleicher Wirksamkeit ist die Ein-Dosis-Therapie mit Imidazolen vorzuziehen (Mendling, 2008 b). Während auf die orale Gabe von Ketoconazol heute wegen starker Nebenwirkungen und effektiven besser verträglichen Alternativpräparaten verzichtet wird, ist die topische Anwendung dieses Wirkstoffes bei Vaginalmykosen weiterhin möglich (Marrazzo, 2002 a; Weissenbacher 2001 b). In randomisierten kontrollierten Studien zeigt sich bei intravaginaler Applikation im Vergleich zur systemischen Anwendung kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Fortbestehens von Symptomen, bei einer deutlich reduzierten Rate an Nebenwirkungen (Marrazzo, 2002 a). Von vaginaler Terconazol Applikation ist hingegen aufgrund gravierender Nebenwirkungen abzusehen, denn unter Terconazol-Vaginalsuppositorien treten fatale toxische epidermale Nekrolysen auf (Searles, 1998). Bewährt haben sich die Imidazole Clotrimazol und Econazol, die als Ovulum oder Salbe appliziert werden können (Scheininger, 2004). Die Triazole Itraconazol und Fluconazol dürfen bei rezidivierenden Infektionen systemisch verabreicht werden (Martin, 1999 b; Sobel, 2001, 2003 & 2004).

Bei Frauen mit schwerer *Candida*-Vaginitis kann durch zweimalige Fluconazolgabe das klinische und mykologische Ergebnis verbessert werden, bei milder verlaufenden Rezidiven ist jedoch durch die zweite Gabe kein Vorteil zu beobachten (Sobel, 2001). Da viele Patientinnen, die die Prophylaxe nach VVC unterbrechen, einen Rückfall erleiden, scheint eine Langzeittherapie über sechs Monate hinaus gerechtfertigt zu sein. Bei oraler Therapie ist die Compliance besser, dafür sind jedoch auch die systemische Toxizität sowie die Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten größer (Ringdahl, 2000). Für die Therapie der chronisch rezidivierenden VVC gibt es viele Vorschläge, durchgesetzt hat sich das Schema nach Weissenbacher (Weissenbacher, 2001 b & 2007). Bis zu drei Viertel der Frauen mit chronisch rezidivierender Vulvovaginalcandidose, die nach diesem Schema behandelt werden, genesen und bleiben rückfallfrei (Weissenbacher, 2001 b).

Bei hartnäckig persistierenden Formen der VVC können auch adjuvante Therapieversuche mit Laktobazillusvakzine oder unspezifischen Immunstimulantien versucht werden (Mendling, 2008 a & b). Die weitverbreitete Praxis der Imidazolprophylaxe bei rezidivierender Vulvovaginitis ist wissenschaftlich nicht belegt und sollte in Frage gestellt werden (Marrazzo, 2002 a; Spence, 2002). Die Impfung könnte eine Option der Zukunft sein (Han, 2000; Segal, 2005).

2.2.3 Virale Infektionen

2.2.3.1 Kolpitis durch Herpes simplex Viren (HSV)

Die häufigste Virusinfektion des Menschen, die in den letzten Jahrzehnten deutlich zunimmt, kann bei schwerem Verlauf auch die Vagina betreffen (*Friese, 2004; Kimberlin, 1998 b & 2004; Näher, 2001; Wirth, 2007*). Im Rahmen einer primären Infektion sind dann Vulva, Vagina und Zervix zugleich betroffen. Beim Rezidiv ist in seltenen Fällen auch ein solitärer Befall der Vagina möglich. Hohe Progesteronspiegel begünstigen den Herpes genitalis (*Iwasaki, 2003; Kaushic, 2003; Sonnex, 1998; Wirth, 2007*). HSV-2 -Infektionen treten unter Einnahme von hormonellen Antikonzeptiva häufiger auf als ohne (*Martin, 1998; Wirth, 2007*). Die Frauen werden durch leichte Leukozytose, Ausfluss und brennenden Schmerz symptomatisch. Kolposkopisch erkennbare herpestypische Läsionen an der Scheidenschleimheit sowie der Virusnachweis sichern die Diagnose. Systemische Virustatikagaben verkürzen den Verlauf (*Petersen, 2003*). Zudem sind Analgetika indiziert (*Baron, 2006; Pusch, 2006*).

2.2.3.2 Kolpitis durch Humanpathogene Papillom Viren (HPV)

Knapp zwei Drittel der Frauen sind nach Aufnahme von Sexualkontakten mit HPV-Viren infiziert (*Deppe, 2007; Koutsky, 2002; Schiffman, 2000; Wheeler, 2006*). Da Östrogen HPV-Infektionen triggert sind überwiegend Frauen in der reproduktiven Phase und unter Einnahme von östrogenhaltigen Präparaten betroffen (*Arena, 2002; Sonnex, 1998 Rozmus-Warcholińska, 2007*). Dabei spielt sowohl die orale Kontrazeption als auch die Hormonersatztherapie eine Rolle. Die Genitalorgane die vorwiegend betroffen sind, sind Vulva und Zervix. Condylomata acuminata und intraepitheliale Neoplasien können jedoch gelegentlich auch an der Scheide auftreten (*Deppe, 2007; Sonnex, 1998; Gonçalves, 2006*). Spontanremissionen sind häufig. Wenn eine Indikation oder Beschwerden bestehen, werden die Kondylome entfernt und zum Ausschluss eines malignen Geschehens histologisch untersucht. Bei seltenem Therapieverzicht sollte der Nachweis der Dignität durch Knipsbiopsie erbracht werden (*Petersen, 2003*). Kondome bieten einen relativen (*Friese, 2007; Hoyne, 2008 b; Winer, 2006*), jedoch nicht zuverlässigen Schutz vor HPV-Infektionen (*Petersen, 2003; Weissenbacher, 2007 c*).

2.2.3.3 Kolpitits und humane Immundefizienz Viren (HIV)

17,5 Mio. Frauen sind weltweit mit dem HI-Virus infiziert (*RKI, 2005 c zit. UNAIDS & WHO*), bei weiterhin ansteigender Infektionsrate (*Mylonas, 2006*). Die Einzelschicksale und die ökonomischen Auswirkungen sind global ein großes Problem (*Anderson, 2005; Brunne, 2007; Graves, 2004*).

HIV-1-Infektionen führen zu einer Dysregulation des Immunsystems der Schleimhaut des Genitaltraktes: Der Anstieg von CD8⁺ T-Zellen sowie die gesteigerte Produktion proinflammatorischer Zytokine einerseits und die verminderten Spiegel an Dendritischen Zellen, Plasmazellen und sekretorischem IgA führen zu einem Zusammenbruch der Schleimhautimmunität noch vor der systemischen Dysregulation (*Ahmed, 2001*). Das Risiko für eine vaginale *Candida*kolonisation steigt bei Abfall der CD4 + T-Lymphozyten unter 100 signifikant an (*Beltrame, 2006*). Es kommt gehäuft zu opportunistischen Infektionen, zu Candidosen und Bakterieller Vaginose, auch die Transmissionsrate bei sexuell übertragbaren Erkrankungen ist gesteigert (*Draper, 2000; del Mar, 2002; Ramjee, 2005; Spinillo, 2006*). Eine länger als 36 Monate andauernde HIV-Infektion ist unabhängig assoziiert mit einer vaginalen *Candida*kolonisation (*Beltrame, 2006*). Zudem weisen fünf bis zwanzig Prozent der HIV-Patienten orale und genitale Ulzerationen auf (*Mylonas, 2006*). Progesteron begünstigt durch Ausdünnung des Vaginalepithels die HIV-Transmission, während Östrogen durch Verdickung des physiologischen Scheidenschutzwalles das Infektionsrisiko reduziert (*Iwasaki, 2003; Smith, 2000; Wirth, 2007*). Die Therapie erfolgt systemisch und symptomatisch in Zentren und Spezialambulanzen (*Ahmed, 2001; Bautista, 2006; Beltrame, 2006; Draper, 2000; del Mar, 2002; Mylonas, 2006; Pando, 2006; Ramjee, 2005; Spinillo, 2006; Smith, 2000; Weissenbacher, 2007 b; Wintergerst, 2007; Wirth, 2007*).

2.2.4 Infektionen durch Parasiten

2.2.4.1 Endoparasiten: Protozoen

Scheideninfektionen durch *Trichomonas vaginalis* sind durch reichlich dünnflüssigen, schaumigen, grüngelblichen Ausfluss, der oft faulig übel riechenden Geruch absondert, gekennzeichnet (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Friese, 2003; Groß, 2006; Hoyme, 2008 b*). Die Trichomoniasis ist eine der typischsten Vaginalinfektionen, die durch den Gynäkologen im mikroskopischen Bild erkannt werden sollte (*Petersen, 2003*). Einige Frauen weisen nur diskrete Symptome auf oder bleiben völlig beschwerdefrei (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Friese, 2003; Petersen, 2003*). Der erhöhte pH-Wert, der Amingeruch und die Schlüsselzellen machen eine Verwechslung mit der BV möglich (*Hoyme, 2008 b*). Doch die typischen Zappelbewegungen die mikroskopisch sichtbar werden sichern die Diagnose. Bei nahezu einem Drittel der Patientinnen treten auch kleine Bläschen auf (*Friese, 2003*). Typisch sind die gerötete Schleimhaut sowie große, rote Flecken von unregelmäßiger Kontur (*Petersen, 2003*). Zu Beginn der Erkrankung imponiert der starke Ausfluss, der dann nach Monaten wieder geringer wird, eine spontane Ausheilung ist jedoch selten. Im chronischen Verlauf nimmt die Granulozytenzahl zunächst zu, dann bildet sich im Verlauf von Monaten die Entzündungsreaktion zurück, die Infektiosität bleibt (*Friese, 2003*).

Hormonelle Dependenz und klinische Manifestation in den verschiedenen Lebensabschnitten

Trichomonas vaginalis gedeiht bevorzugt im gut östrogenisierten, sauren Milieu, bei einem pH-Wert von 3,8 bis 5,2. In der Neugeborenenperiode steht die Scheide der kleinen Mädchen noch unter dem Östrogeneinfluss der Mutter, was eine Infektion begünstigt. Zudem können peripartal übertragene Trichomonaden eine Urethritis und Kolpitis verursachen. Im Kindesalter ist die Trichomoniasis sehr selten und untypisch. Dennoch ist ein Erregernachweis allein noch kein Beweis für sexuellen Missbrauch. Mit Ansteigen des Östrogengehaltes verbessert sich in der Adoleszenz das Milieu für *Trichomonas vaginalis*. Die höchste Infektrate weisen Frauen im Alter zwischen 19 und 35 Jahren auf (*Friese, 2003*). Mit Absinken der Östrogenspiegel werden die Infektionen durch *Trichomonas vaginalis* in Klimakterium, Postmenopause und Senium wieder weniger.

Therapie der Trichomoniasis

Hochdosierte systemische Einmaltherapie mit Metronidazol oder Tinidazol. Die Partnertherapie ist obligat (*Hoyme, 2008 b; Petersen, 2003*).

Prävention

Kondome schützen vor Trichomoniasis; Die Infektionskette kann zudem durch Verwendung von Papierhandtüchern in öffentlichen Toiletten sowie ausreichende Chlorierung von Schwimmbädern und Whirlpools unterbrochen werden (*Friese, 2003*).

2.2.4.2 Ektoparasiten

Die Rolle der Ektoparasiten im Hinblick auf Infektionen der Vagina ist zu vernachlässigen.

2.2.5 Prävention von Scheideninfektionen

Immunisierungsverfahren haben sich in der Prävention der BV bewährt (*Martius, 2006*). Auch bei hartnäckig persistierenden Formen der VVC können adjuvante Therapieversuche mit Laktobazillusvakzine oder unspezifischen Immunstimulantien versucht werden (*Birkner, 2005; Bromuro, 2002; de Bernardis, 2002; Mendling, 2006, 2008 a & b; Spellberg, 2003; Stevens, 2004; Torosantucci, 2005; Wozniak, 2005*). Das Wissen um die Assoziation zwischen zahlreichen Sexualpartnern sowie Vaginalspülungen und dem Rückgang an H₂O₂-produzierenden Laktobazillen und konsekutiv dem erhöhten Risiko für Scheideninfektionen birgt eine Chance, die im therapeutischen Gespräch genutzt werden kann: Das Spülungsverhalten und, in engen Grenzen, auch das Sexualverhalten, sind durch Aufklärungs- und Erziehungsmaßnahmen beeinflussbar (*Beigi, 2005; Barousse, 2004; Bradshaw, 2005; Petersen, 2003; Schwebke, 2004*). Ob jedoch Veränderungen in den Intimspülgewohnheiten tatsächlich eine Verbesserung der Vaginalflora bei Frauen, die später eine BV bekommen, bewirkt, bleibt noch zu zeigen. Der konsequente Gebrauch von Kondomen ist die wichtigste Maßnahme zur Vorbeugung von STDs (*Antonio, 1999; Bremer, 2005 a; Clad, 2001; Hogewoning, 2003; Hoyme, 2008 b; Niccolai, 2005; RKI, 2005 a, b & c; Sanchez, 2004; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006*).

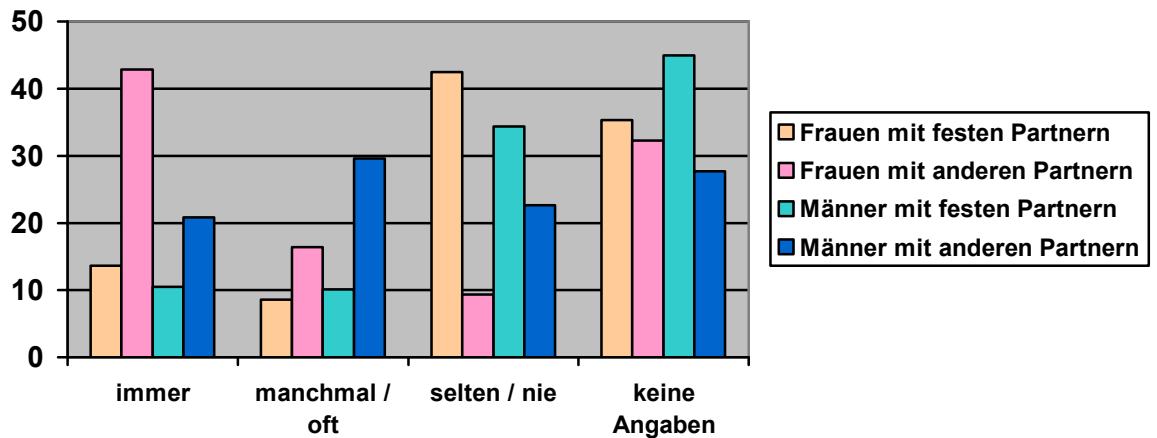


Abb. 23: Kondomgebrauch nach eigenen Angaben von Frauen und Männern in Prozent (lt. Bremer, 2005 a)

Frauen deren Partner Präservative verwenden, beherbergen seltener eine BV (Calzolari, 2000), auch das Risiko einer HPV-Akquisition ist für junge Frauen durch konsequenten Kondomgebrauch ihrer Partner deutlich verringert (Hoyme, 2008 b; Winer, 2006). Zudem liegt bei der HPV-Infektion auch ein therapeutischer Effekt des Kondomgebrauches vor: Penile und zervikale Papillomaasoziierte Läsionen regredieren schneller und auch die HPV-Clearance bei der Frau ist beschleunigt (Hoyme, 2008 b). Aufgrund der anatomischen Verhältnisse sind Frauen durch STDs stärker bedroht als Männer (Löwhagen, 2000; Trollope-Kumar, 2006). Gerade zu Beginn der sexuellen Aktivität, wenn junge Frauen eben die ersten Erfahrungen sammeln, ist der konsequente Kondomgebrauch ihrer Partner ein sehr sinnvoller Schutz vor zervikalen HPV-Infektionen (Winer, 2006) und anderen STDs (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b). Doch auch später, insbesondere bei häufig wechselnden Sexualpartnern, ist Präservativgebrauch dringend zu empfehlen (Antonio, 1999; Bremer, 2005 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Clad, 2001; Hogewoning, 2003; Hoyme, 2008 b; Niccolai, 2005; Sanchez, 2004; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006). Erst wenn sich eine solide Partnerschaft etabliert hat und die Familienplanung anderweitig geregelt ist, kann getrost auf Kondome verzichtet werden. Bedauerlicherweise liegt jedoch das effektivste Mittel zum Schutz vor STDs, der konsequente Kondomgebrauch, nicht primär in der Hand der Frauen. Zudem ist die Häufigkeit des Kondomgebrauches sehr unbefriedigend. Insbesondere Männer neigen zu einem riskanten Verhalten: Selbst bei wechselnden Partnern und Partnerinnen verwenden 23 % der Männer ihren eigenen Angaben zu Folge nur äußerst selten oder nie Kondome (Bremer, 2005 a). Um Frauen ein Mittel in die Hand zu geben durch das sie sich vor STDs schützen können, wenn sich ihre Partner weigern,



Kondome zu verwenden, werden große Anstrengungen unternommen. Zwar sind Spermizide als alleinige Kontrazeption nicht ausreichend (*Grimes, 2005*), doch Nonoxynol-9 ist gut verträglich und wird überdies hervorragend akzeptiert (*Raymond, 2005; Schreiber, 2006; Vandebosch, 2004*). Die Hoffnung, dass dadurch Schutz vor STDs gegeben sei, ist jedoch bislang haltlos - im Gegenteil: Hinsichtlich HPV wird ein negativer Einfluss beobachtet (*Marais, 2006*) und die Serokonversionsrate von HIV hat sich unter Nonoxynol-9-Anwendung verdoppelt (*van Damme, 2002*). Weitere große randomisierte Studien, die das Mikrobiozid Zellulosesulfat zur HIV-Prävention untersuchen, können nicht fortgeführt werden, da sich in der Zwischenauswertung ein deutlich erhöhtes Übertragungsrisiko zeigt (*Meyer, 2007*). Mehrere Studien zeigen die Bedeutung einer gestörten Vaginalflora in Bezug zur Anfälligkeit gegenüber STDs (*Martin, 1999 a; Taha, 1998; Wiesenfeld, 2003; Cherpes, 2003*). Die Wiederherstellung einer von H₂O₂-produzierenden Laktobazillen dominierten Vaginalflora bei Frauen mit BV könnte eine wirksame Abwehrmaßnahme gegen die Ansteckung mit HIV oder anderen STDs sein.



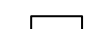
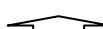
Entsprechend den unter Prädisposition genannten Risikofaktoren können präventiv folgende Empfehlungen gegeben werden: Das Rauchen sollte unterlassen werden, als Kontrazeptiva wirken Pille und Kondom protektiv (*Sanchez, 2004; Winer, 2006*). Da erhöhter psychosozialer Stress mit einer gesteigerten BV-Prävalenz assoziiert ist (*Mendling, 2006; Nansel, 2006*) und physische sowie psychische Erschöpfungszustände zu den systemischen Auslösefaktoren für Herpesrezidive gehören (*Näher, 2001*), ist auf eine ausgewogene Lebensführung zu achten. Kontinuität im Alltag, sowohl im Beruf als auch in der Freizeit, ist günstig. Bei besonderen Anforderungen ist ein entlastender Ausgleich durch Sport oder anregende Gespräche mit Freunden oder Angehörigen wünschenswert, Entspannungstechniken wie autogenes Training oder progressive Muskelrelaxation nach Jacobsen sind sehr zu empfehlen (*Bernstein, 2002; Kraft, 2004*), auch Yoga ist hilfreich (*Junker, 2006*). Ein geplanter Schwimmbadbesuch kann sorglos und mit Wonne wahrgenommen werden, da eine Beeinträchtigung der Vaginalflora nicht zu erwarten ist. Der prophylaktische Gebrauch von Tampons zum „Schutz vor Infektionen“ ist dabei nicht zu empfehlen, da durch die Dochtwirkung des Rückholfadens und die mechanische Aufweitung der Scheide beim Einführen des Tampons das Eindringen von Wasser begünstigt wird. Die Größe des getragenen Tampons korreliert mit der Menge des Wassers, das beim Schwimmen in die Scheide eindringt. Dennoch kann auch während der Menstruation bedenkenlos mit Tampon versorgt ein Schwimmbad besucht werden (*Mendling, 2006*).

2.2.6 Fluor genitalis und dessen psychosomatische Bedeutung

Erhöhter psychosozialer Stress ist mit einer gesteigerten BV-Prävalenz assoziiert (Mendling, 2006; Nansel, 2006). Zudem können exogene und endogene Stressoren Vulvovaginalmykosen verursachen (Mårdh, 2002; Mendling, 2002; Meyer, 1998). Auch bei *Herpes genitalis* Rezidiven spielen physische und psychische Erschöpfungszustände eine bedeutende Rolle (Näher, 2001; Weissenbacher, 2007 c). Doch die Zusammenhänge zwischen körperlichen und psychischen Phänomenen sind bidirektional: Die körperlichen Symptome haben erhebliche Auswirkungen auf die psychische Gesundheit der Patientinnen (Bühren, 2008). Scheideninfektionen verursachen eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität, die durch Selbstzweifel und sexuelle Funktionsstörungen gekennzeichnet sein kann (Nyirjesy, 2006 a; Stauber, 1998). Sowohl körperlich als auch emotional wird die Frau in Mitleidenschaft gezogen (Giraldo, 1999 a). Dies kann durch Auf- und Abwärtseffekte zwischen Vorgängen, die primär auf verschiedenen Systemebenen stattfinden, erklärt werden (v. Uexküll, 2003). Soziale Vorgänge haben Einfluss auf psychische Vorgänge, welche wiederum physiologische Vorgänge beeinflussen: Dies sind die Abwärtseffekte. In diesem Sinne kann die Entstehung von vulvovaginalen Infektionen in der Folge von beruflichem Stress, der zu emotionaler Belastung geführt hat, verstanden werden. Die psychosomatische Bedeutung des Fluors genitalis hingegen ist als Aufwärtseffekt zu betrachten. Das körperliche Symptom, der veränderte, vielleicht übel riechende Ausfluss stellt für die Patientin eine psychische Belastung dar, die sie wiederum in ihrem sozialen Agieren beeinträchtigen kann.

Abwärtseffekte

beruflicher Stress

 emotionale Belastung

 Vulvovaginalmykose

soziale Vorgänge
 
 psychische Vorgänge
 
 physiologische Vorgänge

Aufwärtseffekte


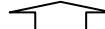
Beeinträchtigung

 psychische Belastung

 Ausfluss

Abb. 24: Auf- und Abwärtseffekte zwischen Vorgängen, die primär auf verschiedenen Systemebenen stattfinden (modifiziert nach v. Uexküll, 2003 zit. Adler, v. Uexküll, 1987)

2.3 Infektionen der Zervix

Zervizitis ist die Entzündung der Schleimhaut des Gebärmutterhalses. Die anatomische Ausstattung der Ektozervix, mit mehrschichtigem Plattenepithel sowie Zervixsekret, stellt eine wichtige Barriere gegen unerwünschte Keimaszension dar. So können nur wenige Organismen eine Zervizitis auslösen (*Navratil, 2007*). Wenn es dennoch zu einer Infektion der Cervix uteri kommt, spielen Bakterien und Viren kausal eine Rolle, Pilze und Parasiten hingegen sind in der Ätiologie der Zervizitis zu vernachlässigen (*Mendling, 2008 a*). Doch auch chemische und mechanische Irritationen können prädisponierend wirken. Insbesondere Geburts- oder Operationstraumen setzen häufig Prädispositionsstellen. Zu nennen sind hierbei Zervixrisse unter der Geburt oder die Konisation. Zervikale Ektopie begünstigt Infektionen (*Petersen, 2003*). Zudem ist die Entzündung der Zervixdrüsen bei einer Ektopie besonders gut beobachtbar (*Mendling, 2006*).

Klinik

Charakteristisch für die Zervizitis ist der mukopurulente endozervikale Ausfluss (*Marrazzo, 2006 b*). Eine Rötung der Zervix ist zudem häufig. Zu beachten ist, dass vaginaler Ausfluss kaum mit dem Vorliegen zervikaler Infektionen korreliert (*Bogaerts, 1999; Desai, 2003; Trollope-Kumar, 2006*).

Diagnostik

Aufschluss über eine bakterielle Infektion gibt der mikrobiologische Abstrich. Wichtig ist, dass sowohl aus dem Zervikalkanal als auch vom äußeren Muttermund ergiebige Proben entnommen werden. Meist sind in der Endozervix Vaginalkeime in geringerer Konzentration nachweisbar. Dabei ist jedoch kaum zwischen Kolonisation und Kontamination zu differenzieren (*Petersen, 2003*).

Dysplastische Veränderungen können sich prima vista oder nach Betupfen der Zervix mit Toluidinblau, Jodlösung oder 2-3%iger Essigsäure der Diagnostik öffnen (*Mendling, 2006*). Der zytologische Abstrich und die kolposkopische Beurteilung sind zudem von großer Bedeutung. Die Materialentnahme erfolgt zweckmäßigerweise mittels eines Watteträgers, der zum einen den äußeren Muttermund abstreicht und zum anderen tief in die Zervix eingeführt wird (*Navratil, 2007*). Auch handelsübliche Bürstchen können für den

intrazervikalen Abstrich verwendet werden, damit kann mehr Material gewonnen werden. Besonderer Berücksichtigung bedarf die Transformationszone. In den kassenärztlichen Richtlinien ist seit Mitte 2005 vorgeschrieben, den Abstrich von der Portiooberfläche mit einem Holzspatel vorzunehmen. Auf einem mit Bleistift beschrifteten Objektträger werden das Material von Zervikalkanal und Portiooberfläche getrennt voneinander abgerollt und anschließend fixiert an den Pathologen weitergeleitet (*Mendling, 2006*).

Komplikationen

Eine gefürchtete Komplikation von Zervixinfektionen ist die aufsteigende Infektion, die im Rahmen einer abgelaufenen Adnexitis zur Verklebung der Eileiter, zum Tubenverschluss und konsekutiv zur Sterilität führen kann (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Navratil, 2007*). Die bimanuelle Palpation von Uterus und Adnexen liefert Hinweise auf eine aufsteigende Infektion. Infektiöses Zervix-Sekret, das der Schwerkraft folgend über Scheide, Vulva und die Ostien der Ausführungsgänge der Bartholin-Drüsen fließt, kann auch auf absteigendem Infektionswege eine Kolpitis, Vulvitis oder Bartholinitis verursachen (*Stauber, 2001*).

2.3.1 Zervizitis und sexuell übertragbare Krankheiten (STDs)

Häufig treten Zervizitiden in Verbindung mit STDs auf. Mit Ausnahme von HIV und Syphilis unterliegen STDs in Deutschland keiner Meldepflicht (*Bremer, 2005 a & b; RKI, 2005 b*). Aufgrund der schwerwiegenden Folgeerkrankungen und den damit verbundenen hohen Kosten für das Gesundheitswesen werden im Rahmen eines bundesweiten Sentinel-Systems Daten zu STDs erhoben. Das STD-Sentinel ist jedoch in erster Linie als Messinstrument für Gruppen mit hohem Risiko anzusehen, da Risikogruppen überrepräsentiert sind. Die erfassten Daten sind nicht repräsentativ für Deutschland (*RKI, 2005 b*). Es zeichnet sich jedoch ein alarmierender Trend ab: Sowohl Chlamydieninfektionen, als auch HIV, Gonorrhö und Syphilis sind häufig vorkommende Erkrankungen in Westeuropa (*Nicoll, 2002*). Das Bewusstsein für die Gefahr durch STDs ist jedoch in weiten Teilen der Bevölkerung auf HIV konzentriert (*Navratil, 2007*), was sich in der hohen Zahl an AIDS-Tests zeigt. Im Sentinelprogramm werden von Januar 2003 bis Juni 2005 pro Quartal durchschnittlich 10 900 HIV-Tests durchgeführt, deutlich mehr als Untersuchungen auf andere STDs (*RKI, 2005 b*).

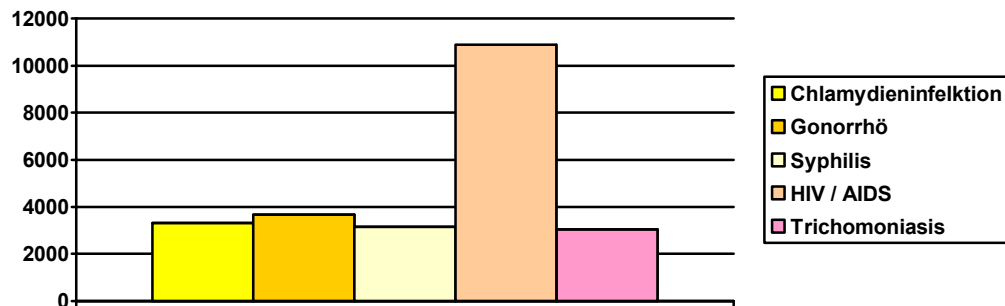


Abb. 25: Untersuchungen auf verschiedene STDs im Sentinelprogramm (RKI, 2005 b)

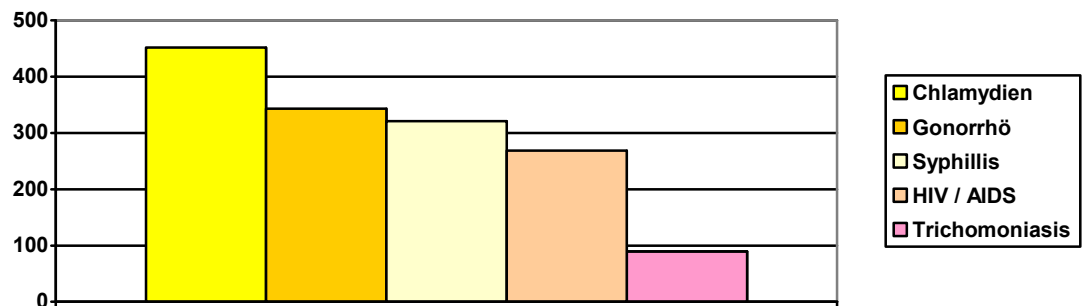


Abb. 26: Im Sentinelprogramm von 01. 03. 2003 bis 29. 02. 2004 erfasste STDs (Bremer, 2005 b)

Dem Verteilungsspektrum der Tests stehen jedoch die tatsächlich erhobenen Erkrankungsfälle deutlich gegenüber: Chlamydieninfektionen werden, gefolgt von der Gonorrhö, am häufigsten diagnostiziert, danach rangieren Syphilis, HIV und Trichomoniasis (Bremer, 2005 b).

2.3.2 Bakterielle Infektionen

Chlamydien und Gonokokken sind die wichtigsten Zervizitis-Erreger. Doch eine Infektion des Gebärmutterhalses kann auch im Rahmen einer BV als ascendierende Infektion auftreten (Martius, 2006).

Prädisposition

Bei Mangel an H₂O₂-produzierenden Laktobazillen steigt der vaginale pH-Wert an und damit korreliert ein erhöhtes Risiko für zervikale Chlamydien-Infektionen wie *Das et al.* eindrucksvoll in einer prospektiven Fallkontrollstudie zeigen (*Antonio 1999 & 2005; Das, 2005*). Rauchen und Promiskuität sind mit zahlreichen ungünstigen Konsequenzen verknüpft (*Weissenbacher, 2007 a*). Zahlreiche Sexualpartner und Prostitution gehen mit einem erhöhten Gonorrhö-Risiko einher (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Bei Geschlechtsverkehr ohne schützendes Kondom ist die Gefahr der Übertragung von STDs erhöht (*Calzolari, 2000; Hogewoning, 2003; Niccolai, 2005; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006*). Neben der Vita sexualis haben auch die Hygienegewohnheiten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eine Genitalinfektion zu erwerben: Vaginalspülungen erhöhen das Risiko für eine zervikale Chlamydieninfektion und damit auch für ungünstige Folgen wie Pelvic inflammatory Disease (PID), Unfruchtbarkeit und ektope Schwangerschaft (*Scholes, 1998*). Diesen Zusammenhang belegen *Scholes et al.* in einer Arbeitsgruppe gemeinsam mit *Holmes* an 1 692 Frauen im Alter von 18 – 34 Jahren. 3,4 % (58) der Probandinnen sind zervikal mit *Chlamydia trachomatis* infiziert. Vaginalspülungen im vergangenen Jahr erhöhen die Wahrscheinlichkeit für eine Infektion (Prävalenz OR 2,29, 95 % CI 1,22 bis 4,30 nach Abgleich von Confoundern). Bei häufigeren Vaginalspülungen ist die Wahrscheinlichkeit noch größer. Bei ein bis drei Spülungen im Monat zeigt sich eine OR von 2,60 (95 % CI 1,29 bis 5,24) und bei vier oder mehr Vaginalspülungen im Monat erhöht sich die OR auf 3,84 (95 % CI 1,26 bis 11,70). Bei Ausschluss von Frauen, die angeben, die Vaginalspülung aufgrund einer Infektion durchzuführen, ist die Assoziation noch etwas stärker ausgeprägt (*Scholes, 1998*).

2.3.2.1 Zervizitis durch Chlamydien

Chlamydien, überwiegend *Chlamydia trachomatis* der Serotypen D-K, sind bei der Zervizitis in bis zu 80 % der Fälle als ursächlich anzusehen (*Dennemark, 2007; Weissenbacher, 2001 a*). Die Infektion mit *Chlamydia trachomatis* ist in den Vereinigten Staaten von Amerika die am häufigsten gemeldete Infektionskrankheit und die Prävalenz ist bei den unter 20 bis 25-Jährigen am höchsten (*Centers for Disease Control and Prevention, 2005 & 2006 b; Fenton, 2004*). Fünf Prozent der jungen sexuell aktiven Frauen weisen einen positiven Chlamydiennachweis auf (*Dennemark, 2007*). Weltweit wird mit geschätzt 90 Millionen Neuinfektionen pro Jahr gerechnet (*Navratil, 2007; WHO, 2001*). Auch in den westlichen Industrieländern ist die Chlamydieninfektion wahrscheinlich zurzeit die häufigste

sexuell übertragbare Erkrankung (Navratil, 2007; Weissenbacher, 2001 a). Genaue Daten liegen leider weder für Deutschland noch für Europa vor, da in unserem Lande ebenso wie in der Mehrheit der europäischen Länder keine Meldepflicht für diese weit verbreitete und folgenschwere Erkrankung besteht (Fenton, 2004). Aus Dänemark wird von jährlich nahezu 13 000 bis 14 000 genitalen Chlamydieninfektionen berichtet (Hoffmann, 2001). 2001 liegt die Inzidenz bei 283 pro 100 000 pro Jahr (Fenton, 2004). Aufgrund der oftmals vorherrschenden Symptomlosigkeit ist von einer stillen Epidemie mit erheblichen gesundheitlichen und ökonomischen Folgen die Rede (Bremer, 2005 a & b; Dennemark, 2007; Gille, 2005; Navratil, 2007).

Besonders tückisch ist, dass bei inapparenten oder klinisch mild verlaufenden Infektionen der Cervix uteri durch *Chlamydia trachomatis* bereits bei einigen Frauen Endometrium und, mit fatalen Folgen für die Reproduktionsfähigkeit, auch die Adnexe vom Entzündungsgeschehen mit betroffen sind (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Witkin, 2002 d). Endometritis, Salpingitis, Pelveoperitonitis und Perihepatitis gehören mit zum Spektrum an Komplikationen. Tubare Sterilität, Extrauterin gravidität und Frühgeburt können die Folge von unbehandelten Infektionen sein (Dennemark, 2007).

Beim Vorliegen von Symptomen äußert sich die Zervixinfektion klinisch durch einen charakteristischen gelb-klebrigen leukozytären Fluor (Mendling, 2008 a) und einen geröteten Zervixausgang. Unterbauchschmerzen, Dysurie, Dyspareunie, Kontakt- und Zwischenblutungen sowie die Kolpitis können Symptome einer Zervizitis sein (Dennemark, 2007).

Diagnostik der *Chlamydia trachomatis*-Infektion

Die *Chlamydia trachomatis*-Infektion der Frau wird durch zellreichen Endozervikalabstrich diagnostiziert. Unter Umständen kann auch ein Abstrich der Urethra erfolgen (Dennemark, 2007). Urinprobe oder Abstrich der Vagina können gelegentlich auch weiterhelfen. Wenn sich Personen auf rezeptiven Analverkehr einlassen, kann für die Diagnose einer rektalen Chlamydieninfektion auch ein Rektumabstrich hilfreich sein (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b). Diagnostisch wegweisend ist zudem die endozervikale Blutung bei Berührung des Gebärmutterhalses zum Zwecke des Pap-Abstrichs (Navratil, 2007). Zytologisch kann die Chlamydieninfektion eine Dysplasie vortäuschen (Dennemark, 2007). Bei aktuellem Anhalt für eine Chlamydien- oder Gonokokken-Infektion sind die Urethra und die Skene-Drüsen auszustreichen und vom gewonnenen Sekret ein Abstrich für die Zellkultur zu entnehmen (Bickley, 2000). In einer

prospektiven Fall-Kontroll-Studie von *Das et al.* kann eine Assoziation zwischen erhöhtem vaginalem pH und Chlamydieninfektion, unabhängig von sonstigen Faktoren, belegt werden. Ob der erhöhte pH-Wert Ursache oder Folge der Chlamydieninfektion ist, muss durch weitere Studien noch geklärt werden. Sollte der erhöhte pH-Wert die Chlamydieninfektion begünstigen, dann wäre es wichtig, konsequent auch asymptomatische Frauen zu behandeln, wenn bei ihnen Umstände bekannt sind, die mit erhöhtem vaginalem pH einhergehen (beispielsweise BV). Dies könnte, insbesondere bei Frauen mit erhöhtem Risiko, der Infektion mit *Chlamydia trachomatis* vorbeugen (*Das, 2005*).

Zellkultur, der direkte Immunfluoreszenztest (IFT), der Enzymimmunoassay (EIA) sowie verschiedene Nukleinsäure-Hybridisations- und Amplifikationstests sind zum Nachweis von *Chlamydia trachomatis* verfügbar (*Centers for Disease Control and Prevention, 2002*). Die Chlamydien-PCR ist aufgrund der hohen Treffsicherheit die verlässlichste derzeit verfügbare Methode (*Hoyme, 2008 a; Mendling, 2006*). Sie hat den traditionellen Goldstandard „Zellkultur“ als Referenz abgelöst; IFT und EIA sind hinsichtlich Sensitivität und Spezifität deutlich unterlegen (*Dennemark, 2007*). Aufgrund der Kostendämpfung im Gesundheitswesen wird diese kostenaufwendige Methode jedoch leider zu selten angewendet (*Mendling, 2006*). Praktikabler, wenngleich weniger valide, ist der IFT (*Weissenbacher, 2007 c*). Zum Nachweis von Chlamydien der Serotypen D-K wird in Praxen neben dem IFT am meisten der EIA geübt. Sollte eine Chlamydieninfektion diagnostiziert werden, so empfiehlt es sich, auch nach anderen STDs zu fahnden (*Bremer, 2005 a & b; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; RKI, 2005 b*).

Therapie der Chlamydieninfektion

Die Therapie der Chlamydieninfektion erfolgt mit Tetracyklinen, Makroliden oder Chinolonen. In der Schwangerschaft kommen Erythromycin oder Amoxicillin zur Anwendung (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Dennemark, 2007; Hoyme, 2008 a; Navratil, 2007*).

Bei Infektionen durch *Chlamydia trachomatis* hat sich die einmalige Gabe von Azithromycin p.o. bewährt (*Navratil, 2007*). Denkbar ist auch eine siebentägige Therapie mit Doxycyclin zweimal täglich (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*), dieses Vorgehen ist jedoch nur bei zu erwartend guter Compliance zu empfehlen. Eine Metaanalyse von zwölf randomisierten klinischen Studien belegt, dass Azithromycin und Doxycyclin in der Therapie der genitalen Chlamydieninfektion mit mikrobiologischen Heilungsraten von 97 % und 98 % gleich effektiv sind (*Lau, 2002*). Das in der Schwangerschaft verwandte Erythromycin ist im Vergleich zu Azithromycin und Doxycyclin weniger effektiv, was jedoch

auf das häufige Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen zurückzuführen ist, da sich diese ungünstig auf die Compliance auswirken. Ofloxacin und Levofloxacin sind wirksame, jedoch teure Alternativen (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*).

Eine Therapie des Partners ist unbedingt und unabhängig vom Erregernachweis erforderlich, da es sonst rasch zur Reinfektion kommt (*Dennemark, 2007; Hoyme, 2008 a; Kjaer, 2000; Navratil, 2007*). Zudem sollte sieben Tage ab Therapiebeginn auf Geschlechtsverkehr verzichtet werden (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Häufig sind Chlamydieninfektionen mit Infektionen durch *Neisseria gonorrhoeae* vergesellschaftet (*Weissenbacher, 2001 a*). In diesem Falle muss in Addition zur Chlamydieneradikation die Therapie der Gonorrhö, durch Cephalosporine der zweiten oder dritten Generation erfolgen. In der Therapie der Chlamydieninfektion sind Cephalosporine unwirksam (*Navratil, 2007*).

Prophylaxe

Barrieremethoden zur Kontrazeption sind hinsichtlich einer Chlamydieninfektion eindeutig protektiv wirksam (*Clad, 2001; Hoyme, 2008 b; Nicolai, 2005; Weissenbacher, 2001 a*). Auch eine intakte Vaginalflora ist ein guter Schutz gegen die Ansteckung mit sexuell übertragbaren Erkrankungen. In einer Studie an 255 nichtschwangeren Frauen im Alter von 15 bis 30 Jahren, welche sexuellen Kontakt mit einem an *Gonokokken*- oder *Chlamydien*-Urethritis oder Nicht-*Gonokokken*-Urethritis erkrankten Mann hatten, liefern Frauen mit BV häufiger positive Testergebnisse für *Neisseria gonorrhoeae* (OR 4,1; 95 % CI 1,7 bis 9,7) und *Chlamydia trachomatis* (OR 3,4; 95 % CI 1,5 bis 7,8) als Frauen mit physiologischer Vaginalflora (*Wiesenfeld, 2003*).

2.3.2.2 Zervizitis durch *Neisseria gonorrhoeae*

Die Gonorrhö ist eine klassische Geschlechtskrankheit, synonym gebraucht werden die Bezeichnungen *Tripper* und *Morbus Neisser*. Es wird zwischen oberer und unterer Gonorrhö der Frau unterschieden. Die Grenze stellt der innere Muttermund dar. Die obere Gonorrhö umfasst Endometritis, Salpingitis und Peritonitis, während bei der unteren Gonorrhö Zervizitis, Kolpitis, Urethritis / Paraurethritis, Bartholinitis und Proktitis mit zum Spektrum der möglichen Erscheinungsformen gehören (*Stauber, 2001*). Die Gonorrhö ist in Westeuropa seit den 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts zurückgegangen (*Navratil, 2007; van Duynhoven, 1999*), 1995 wird in zahlreichen europäischen Staaten das niedrigste Niveau an Gonokokkeninfektionen erreicht (*Fenton, 2004*). Danach steigt die Prävalenz der Gonorrhö in Europa jedoch wieder drastisch an (*Berglund, 1999 & 2001; Fenton, 2004*;

Nicoll, 2002). Insbesondere aus den skandinavischen Ländern liegen exakte Daten vor (Berglund, 1999 & 2001; Fenton, 2004). Vorwiegend betroffen sind Hochrisikogruppen (Fenton, 2004; Navratil, 2007). In den Vereinigten Staaten von Amerika wird von geschätzt 600 000 Neuinfektionen jährlich durch *Neisseria gonorrhoeae* ausgegangen (Centers for Disease Control and Prevention, 2005 & 2006 b). Die Gonorrhö ist in den vereinigten Staaten von Amerika die zweithäufigste, öffentlich gemeldete Infektionskrankheit (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b).

Zahlreiche Infektionen mit *Neisseria gonorrhoeae* verlaufen ohne typische Krankheitszeichen (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b). Etwa ein Viertel der infizierten Männer und die Hälfte der infizierten Frauen sind asymptomatische Keimträger und damit unerkannte Infektionsquellen (Herold, 2005). Treten Symptome auf, so sind diese unspezifisch: Leukorrhö in Kombination mit BV, spricht für eine Gonorrhö, kann jedoch auch Zeichen einer zervikalen Chlamydieninfektion sein (Steinhandler, 2002) oder ohne Zervizitis auftreten (Bogaerts, 1999; Desai, 2003; Trollope-Kumar, 2006). Die Gonokokkeninfektion zieht häufig eine Adnexitis nach sich. Da bereits bei noch asymptomatischen Frauen die Tuben in Mitleidenschaft gezogen werden können, wird häufig erst zu spät interveniert (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b). Meist geht die Infektion primär von der Zervix aus, sie ist ein Hauptprädispositionsort (80 %) der Gonorrhö. Charakteristisch für den Zervixbefall des Trippers ist das aus der Zervix quellende eitrig, grün-gelbe Sekret, das der Diagnostik zugeführt werden muss. Dysurie, Bartholin-Abszess und akutes Abdomen durch Salpingitis können zudem die Klinik bestimmen.

Diagnostik der *Neisseria gonorrhoeae*-Infektion

Standard ist die Gonokokkenkultur von Material das von der Zervix und eventuell aus der Urethra gewonnen wurde (Mendling, 2006). Der vorgewärmte spezielle Nährboden sollte dabei direkt mit dem Abstrichmaterial beimpft werden. Die höchsten Trefferquoten werden während der Regelblutung erzielt (Dennemark, 2007). Neben der Kultur sind auch Nukleinsäure-Hybridisations- und Amplifikationstests zur Diagnostik der *Neisseria gonorrhoeae*-Infektion verfügbar (Centers for Disease Control and Prevention, 2002). Eine Resistenzbestimmung ist aufgrund der problematischen Resistenzbildung bei jeder nachgewiesenen Infektion durchzuführen (Dennemark, 2007). Alle Patienten mit positivem Gonokokkennachweis sollten zudem auf andere STDs, einschließlich Chlamydien, Syphilis und HIV, untersucht werden (Bremer, 2005 a & b; Centers for Disease Control and Prevention, 2006; RKI, 2005 b). Wenn bei Kindern der Nachweis von einem STD-Keim

erbracht ist, muss dem Verdacht auf sexuellen Missbrauch nachgegangen werden (Thomas, 2002; Joishy 2005; Navratil, 2007).

Therapie der Gonorrhö

Von Penicillin und Tetracyclin ist abzusehen, da seit den frühen 90er Jahren des vergangenen Jahrhunderts zunehmend Resistenzen in Europa beobachtet werden (van Duynhoven, 1999). In Deutschland sind bereits fünf Prozent der nachgewiesenen Gonokokkenstämme gegenüber Penicillin G resistent. Darum sollten in der Therapie β -Laktamase-stabile Cephalosporine oder Gyrasehemmer zum Einsatz kommen (Dennemark, 2007). Es liegen verschiedene Regimes vor, bewährt hat sich die Einmalgabe von Ceftriaxon i.m. (Centers for Disease Control and Prevention, 2006). Auch bei der Verabreichung von oralen Einzeldosen sollte die Einnahme unter Beobachtung erfolgen, da so die Compliance am besten gesichert ist. Die Partnertherapie ist unerlässlich (Centers for Disease Control and Prevention, 2006; Dennemark, 2007; Herold, 2005). Die gesetzlich vorgeschriebene Therapiekontrolle sollte ein bis zwei Wochen nach Therapieende erfolgen (Dennemark, 2007).

2.3.3 Virale Infektionen

2.3.3.1 Zervizitis durch Herpes simplex Viren (HSV)

Im Vereinigten Königreich von England ist der Herpes genitalis die häufigste ulzerative STD (Fenton, 2004). Die Cervix uteri ist bei circa 15-30 % aller genitalen HSV-Infektionen mitbetroffen, auch die isolierte Zervixerkrankung in Form einer mukopurulenten Entzündung ist möglich (Weissenbacher, 2007 c). Beim Befall des Gebärmutterhalses durch HSV findet sich eine diffuse Entzündung sowohl an der Ekto- als auch an der Endozervix, welche durch starken Ausfluss symptomatisch wird. Tiefe Ulzerationen an der Portio können bei schwerem Verlauf die Folge einer nekrotisierenden Herpes-Zervizitis sein. Doch die für die HSV-Infektion sonst so typische Schmerzsymptomatik fehlt bei der zervikalen Manifestation (Näher, 2001). Systemische Symptome wie Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen können mit einer HSV-Infektion einhergehen, allgemeines Unwohlsein und schweres Krankheitsgefühl sind insbesondere bei der Ersterkrankung charakteristisch.

Diagnostik

Bei genitalen HSV-Infektionen ist bislang die Virusisolierung in der Zellkultur der Goldstandard (*Doerr, 2003; Strick, 2006; Dennemark, 2007*). Dazu wird mit einem sterilen, dünnen Dacron- oder Wattetupfer, der mit sterilem Aqua destilata angefeuchtet wurde, kräftig direkt aus der Läsion abgestrichen. Zuvor sollte oberflächlicher Schleim entfernt werden (*Mendling, 2006*). Eine sorgfältige Probenentnahme aus Bläschen oder frischen Ulzerationen ist für die direkten Nachweismethoden essentiell (*Dennemark, 2007*). Für die PCR-Untersuchung auf Herpes genitalis wird ein spezieller Abstrichtupfer in der suspekten Läsion gedreht und im zugehörigen Virustransportmedium ins Labor zur PCR weitergeleitet (*Mendling, 2006*). Viren können zudem durch immunologische Methoden wie Neutralisation, Hämagglutination, Fluoreszenztest und EIA identifiziert werden (*Petersen, 2003*). Zum direkten Nachweis und zur Charakterisierung von Viren sind die molekularbiologischen Methoden Elektrophorese, Restriktionsfragmentlängen-Polymorphismen (RFLP), IFT sowie Hybridisierung geeignet (*Doerr, 2003*).

Therapie

Die Therapie erfolgt bei schwerem Krankheitsbild systemisch mit Valaciclovir, Famciclovir oder Aciclovir. Bei rezidivierendem Verlauf ist eine Langzeittherapie mit Valaciclovir oder Famciclovir indiziert. Darunter kommt es zur Linderung oder kompletten Unterdrückung der Symptomatik, eine kausale Therapie ist jedoch bislang nicht möglich (*Hoyme, 2008 b*). Obsolet sind topische Behandlungsversuche. Ab der 15. SSW post conceptionem ist in der Schwangerschaft ausschließlich die Gabe von Aciclovir indiziert (*Dennemark, 2007*).

2.3.3.2 Zervizitis und humanpathogene Papillom Viren (HPV)

Infektionen durch humanpathogene Papillom Viren führen nicht zur Zervizitis. Es liegt jedoch häufig eine Koinzidenz mit anderen Zervizitisserregern vor (*Dennemark, 2007*). Bestehende Entzündungen der Zervix sind ein Faktor in der multikausalen Genese von höhergradigen zervikalen Läsionen durch onkogene HP-Viren (*Castle, 2001 & 2005*). Das Spektrum reicht von harmlosen Genitalwarzen über die CIN hin zum Zervixkarzinom. In Deutschland liegt insbesondere bei jungen Frauen eine hohe HPV-Prävalenz vor (*Deppe, 2007*). In einem Kollektiv von 4000 Patientinnen pro Jahr sind 7,4 % der Frauen über 30 Jahre mit onkogenen HPV-Typen der High-Risk-Gruppe infiziert, von ihnen weisen 28 % HPV -16 auf und 1,8 % tragen die Konstellation HPV 16-&-18-positiv (*Weissenbacher, 2007*

a). Nach dem Mammakarzinom nimmt das Zervixkarzinom weltweit den zweiten Rang aller malignen Neuerkrankungen der Frau ein (Bördlein, 2006; Hung, 2008; Löning, 2006).

HPV-Hochrisikotypen die für die Genese des Zervixkarzinoms verantwortlich gemacht werden sind HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 sowie 68. Dabei werden 80 % aller Zervix-Karzinome durch die HPV-Typen 16, 18, 31 und 45 verursacht (Fenton, 2004; Iftner, 2002; Löning, 2006; Schwarz, 2008). 40 der über 100 bekannten HPV-Genotypen können die Cervix uteri infizieren (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Deppe, 2007; Naud, 2006; Wheeler, 2006; zur Hausen, 2002). Die Kausalität der persistierenden HPV-Infektion, in der Genese des Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen, ist zweifelsfrei belegt (Bördlein, 2006; Castle, 2001; Deppe, 2007; Gonçalves, 2006; Gross, 2003 & 2006; Harper 2004 & 2006; Hildesheim, 2001; Ho, 1998; Hung, 2008; Iftner, 2002 & 2006; Löning, 2006; Mehlhorn, 2006; Miller, 2002; Naud, 2006; Villa, 2005; Walboomers, 1999; Wheeler, 2006; Wojcinski, 2006; Woodman, 2001; zur Hausen, 2002). Bei 99,7 % aller Fälle von Gebärmutterhalskrebs werden Hochrisiko-HPV-Typen identifiziert (Deppe, 2007; Iftner, 2002; Walboomers, 1999).

Die Stärke der Kanzerogenität der individuellen HPV-Typen jedoch variiert stark (Clifford, 2003; Munoz, 2003; Wheeler, 2006): HPV-16 der Spezies α -9 hat beispielsweise ein eindeutig größeres kanzerogenes Potential als alle anderen HPV-Genotypen (Castle, 2005; Wheeler, 2006). Aufgrund seiner längeren Persistenz ist auch die Prävalenz des HPV-16 höher als die anderer HPV-Typen (Wheeler, 2006). Weltweit wird ungefähr die Hälfte aller Zervixkarzinome durch HPV-16 verursacht (Clifford, 2003; Munoz, 2003; Wheeler, 2006). In einer doppelblinden randomisierten Studie an 2 392 Frauen im Alter von 16 bis 23 Jahren sind etwa 20 % mit HPV-16 infiziert (Koutsky, 2002). HPV-16 hat, bei alleiniger Infektion mit diesem Genotyp, ein kumulatives Zwei-Jahres-Risiko von 50,6 % bzgl. CIN II (95 % CI 44,1 % bis 57,2 %) und von 39,1 % bzgl. \geq CIN III (95 % CI 32,9 % bis 45,7 %) (Wheeler, 2006).

Tabelle 58: Prävalenz der humanen Papillomaviren in Deutschland (n. Deppe, 2007)

		HPV-Prävalenz
Deutschland	gesamt	7 %
Alter (Jahre)	< 20	?
	20-30	15 %
	35-55	3,5 %
	> 55	2-3 %
zervikale Neoplasie	CIN I	70 %
	CIN II-III	90 %
	Zervix-CA	90-100 %

Bei den anderen kanzerogenen HPV-Typen variiert das kumulative Zwei-Jahres-Risiko für die Entwicklung einer zervikalen intraepitheliale Neoplasie \geq CIN II zwischen 4,7 % bei HPV-59 und 29,5 % bei HPV-31. Die Risikospannweite bzgl. \geq CIN III erfasst 0,0 % bei HPV-59 und 14,8 % bei HPV-31. Bei Infektionen mit multiplen HPV-Typen ist jener mit dem höchsten Risiko ausschlaggebend für das kumulative Risiko, es bestehen keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Einzelinfektion (*Wheeler, 2006*).

Prädisposition

Die Anzahl der Progressionen von der CIN zur Dysplasie und schließlich zum Zervixkarzinom steigt proportional zum Zigarettenkonsum der Frauen (*Deppe, 2007; Schmalfeldt, 2008*). Auch die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs und die Anzahl der Partner korrelieren mit der Neigung zur Zervizitis (*Deppe, 2007; Vallor, 2001*). Kofaktoren der Karzinogenese sind genetische Veränderungen, erworbene Immunschwäche, Zahl der Geburten sowie die Langzeiteinnahme von oralen Kontrazeptiva. Zudem wirken Genitalinfektionen mit unterschiedlichsten Erregern als Tumorpromotoren (*Schmalfeldt, 2008*).

Diagnostik

Die Kolposkopie, nativ und mit Grünfilter, ist Goldstandard in der Erkennung und Abklärung von Gewebeveränderungen durch HPV. Betupfen mit 3-5%iger Essigsäure oder die Schillersche Jodprobe gestatten eine genauere Beurteilung verdächtiger Bezirke. Durch Hybridisierung der viralen Nukleinsäure durch einen speziellen DNA Test sowie die PCR kann der Virusnachweis erbracht werden (*Friese, 2007*). Bei suspekten Befunden sind Konisation und Histologie indiziert.

Prävention von Zervixinfektionen durch HPV

Impfung

Durch HPV-Impfung kann langfristig die Infektionsrate mit HPV und damit das Risiko an einem invasiven Zervixkarzinom oder seinen Vorstufen zu erkranken deutlich verringern (*Harper, 2004 & 2006; Koutsky, 2002; Löning, 2006; Weissenbacher, 2007 a & b*). Damit ist die HPV-Impfung die erste primäre Vorsorge-Impfung gegen Krebs (*Gross, 2006; Hampl, 2008; Hillemanns, 2007 & 2008; Kaufmann, 2008; Schmalfeldt, 2008; Schwarz, 2008; Uhlig, 2007; Villa, 2005; Wojcinski, 2006*), der Durchbruch in der Krebsprävention und vielleicht auch bald in der Krebstherapie (*Hung, 2008; Weissenbacher, 2007 a*). Es liegen derzeit zwei

Impfstoffe vor: Gegen die zwei wichtigsten Auslöser des Zervixkarzinoms, die onkogenen HPV-Typen 16 und 18 schützt der bivalente Impfstoff (*Cervarix*®) (*Harper, 2004 & 2006*), während der tetravalente Impfstoff (*Gardasil*®) zudem gegen die Typen 6 und 11, die Condylomata acuminata verursachen, seine Wirkung entfaltet (*Villa, 2005; Wojcinski, 2006*). Für beide Impfstoffe sind Kreuzreaktionen mit anderen HPV-Typen nachgewiesen, es ist somit ein effektiver Schutz vor den HPV-Typen, die 70-85 % aller Zervixkarzinome verursachen, möglich (*Deppe, 2007; Weissenbacher, 2007 a*). Durch konsequente Impfung wäre es möglich, den Gebärmutterhalskrebs binnen zehn Jahren komplett zurückzudrängen (*Weissenbacher, 2007 a*).

Nach der Zulassung des Impfstoffes gegen die HPV-Typen 16 und 18 sowie 6 und 11 werden die Kosten für die Impfung von Mädchen ab zwölf Jahren bis zum vollendeten 17. Lebensjahr von zahlreichen gesetzlichen Krankenkassen übernommen (*König, 2007; Uhlig, 2007; Weissenbacher, 2007 a*). Gerade junge Mädchen im Alter von elf bis dreizehn Jahren sollten möglichst vor dem ersten Sexualkontakt geimpft werden (*Wojcinski, 2006*), da HPV-naive Empfängerinnen besonders gut auf den Impfstoff ansprechen. Doch auch ältere Frauen können profitieren. Durch zusätzlich Impfung der Männer könnte die Zahl der Virusträger deutlich reduziert werden (*Gross, 2006; Quaas, 2008*). Dabei ist der HPV-Serostatus ohne belang, das empfohlene Procedere lautet: Nicht screenen und nicht testen sondern impfen (*Weissenbacher, 2007 a*).

Da dabei das Einverständnis der Eltern erforderlich ist, empfiehlt es sich, mit Informationsmaterial an die Eltern heranzutreten (*Dannecker, 2007*). Es ist jedoch zu bedenken, dass Informationsbroschüren zwar die Kenntnisse der Zusammenhänge zwischen HPV und Karzinom sowie den möglichen Schutz durch eine Impfung verbessern, die Bereitschaft der Eltern ihr Kind impfen zu lassen jedoch ganz maßgeblich von deren persönlicher Einstellung abhängt (*Davis, 2004; Dempsey, 2006*). Diese Beobachtung wird auch im Zusammenhang mit der Impfung gegen andere STDs häufig gemacht (*Zimet 2005 a & b*). Dabei spielen individuelle Überzeugungen und Meinungen eine erhebliche Rolle (*Dannecker, 2007; Mays, 2004; Freeman, 1999; Poland, 2001*). Bei weit verbreiteten irrationalen Ängsten und Vorbehalten gewinnt die HPV-Edukation an Bedeutung. Kinder- und Jugendärzte werden im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung J1 erneut ihre wichtige Aufgabe als Impfärzte wahrnehmen, dabei werden jedoch zahlreiche Mädchen nicht erreicht und häufig gerade das Risikokollektiv nicht erfasst, da zur J1 vorwiegend gut behütete Kindern erscheinen (*Brückmann, 2007; Uhlig, 2007*). Es besteht für Frauenärzte die Chance über die Mütter an die Töchter heranzutreten und die HPV-Impfung zu empfehlen (*Dannecker, 2007*;

Weissenbacher, 2007 a). Eine vertrauensvolle Information ohne Zwang hat hinsichtlich der Akzeptanz der Impfung einen hohen Stellenwert (*Dannecker, 2007*).

Während in Amerika kritische Stimmen noch vor dem großen, teuren Public Health Experiment warnen (*Onder, 2008*), sind Ende 2007 bereits circa 40 % der Mädchen im Alter von zwölf bis 17 Jahren in Berlin gegen Gebärmutterhalskrebs geimpft (*Rieser, 2007*). Meldungen über neurologische Symptome und Todesfälle in zeitlichem Zusammenhang mit der HPV-Impfung haben für Verunsicherung gesorgt (*Menton, 2008; Mutz, 2008; Wojcinski, 2008*). Es gibt bislang jedoch keine Hinweise auf eine kausale Assoziation zur Impfung (*Menton, 2008*). Zur Kosteneffektivität werden zahlreiche Analysen vorgelegt (*Giesecking, 2007; Hillemanns; 2007 & 2008; Petry, 2007*). Dabei ist zu beachten, dass den momentan hohen Impfkosten, zum einen direkte Kosten durch Behandlung und Diagnostik von HPV-infizierten Patientinnen und zum anderen auch indirekte Kosten durch Arbeitsunfähigkeit, gegenüberstehen, die eine immense gesamtgesellschaftliche Bedeutung haben. Auf lange Sicht sollte sich die HPV-Impfung auch volkswirtschaftlich bezahlt machen (*Giesecking, 2007; Hillemanns; 2007 & 2008; Petry, 2007*). Impfen ist das zukünftige Präventionsprinzip bei Infektionen und Tumoren (*Weissenbacher, 2007 a*). Es gibt vielversprechende Studien die das therapeutische Impfen als Zukunftsoption erscheinen lassen (*Hung, 2008*). Die primäre Prävention des Zervixkarzinoms durch Impfung HPV-16 negativer Frauen mit einer HPV-16 L1 Vakzine wird aufgrund vielversprechender Studienergebnisse in der SII-Leitlinie zum Zervixkarzinom befürwortet (*Koutsky, 2002; Schmalfeldt, 2008*).

Kondomgebrauch

Eine wirksame Möglichkeit im Alltag das Risiko von Zervixinfektionen zu minimieren ist der konsequent Gebrauch von Kondomen beim Geschlechtsverkehr (*Hoyme, 2008 b*). Einen zuverlässigen Schutz vor einer HPV-Infektion bietet er jedoch nicht (*Petersen, 2003; Weissenbacher, 2007 c*). *Hogewoning* et al. weisen die Verbesserung von CINs und die Verringerung der Viruslast an HPV durch Kondomgebrauch nach. Dies zeigt sich in einer Zweijahres- Regressionsrate von 53 % versus 35 % im Vergleich zur Gruppe derer, die auf Kondome verzichtet hatten ($p = 0,03$). Die Kumulativrate an HPV-Beseitigung liegt bei 23 % beziehungsweise 4 % ($p = 0,02$). Konsequenter Kondomgebrauch fördert die Regression von CIN und verbessert die HPV-Clearance (*Hogewoning, 2003; Hoyme, 2008 b*). Safer Sex senkt das Risiko einer HPV-Infektion deutlich, wenngleich er sie nicht gänzlich verhindern kann (*Antonio, 1999; Bremer, 2005 a; Clad, 2001; Hogewoning, 2003; Hoyme, 2008 b; Niccolai, 2005; RKI, 2005 a, b & c; Sanchez, 2004; Schmalfeldt, 2008; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006*).

Früherkennung

Die Zervixzytologie im Rahmen des Krebsfrüherkennungsprogrammes bleibt weiterhin essentiell (*Kühn, 2003*). Eine regelmäßige Teilnahme ist dringend angeraten. Gerade Vorstadien des invasiven Plattenepithelkarzinoms können aufgrund der langen präklinischen Phase frühzeitig erkannt und behandelt werden (*Schmalfeldt, 2008*). Ein Screening auf HP-Viren wird derzeit nicht empfohlen. Dagegen spricht unter anderem die hohe spontane Ausheilungsrate gerade bei jungen Frauen (*Deppe, 2007; Miller, 2002; Weissenbacher, 2007 a*).

2.3.3.3 Zervizitis und humane Immundefizienz Viren (HIV)

Der Grad der Immunsuppression und die Konzentration der HIV-1 RNA im Plasma sind mit dem Auftreten von CIN und HPV-Infektionen assoziiert (*Davis, 2001; Spinillo, 2006*). Die HIV-Infektion ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer CIN, und umgekehrt stellen CIN-Läsionen einen signifikanten Risikofaktor für die genitale HIV-Streuung dar (*Spinillo, 2006*). Auch die HSV-2- Infektion spielt eine bedeutende Rolle in der HIV-Übertragung (*Del Mar, 2002; Ramjee, 2005*), denn entzündlich verändertes Gewebe bildet zum einen eine Eintrittspforte und begünstigt somit die Ansteckung (*Martin, 1999 a; Ortashi, 2004; Rabe, 2003*), zum anderen treten aus den Läsionen vermehrt Viren aus, was wiederum für den Sexualpartner eine stärkere Gefährdung darstellt (*Hoyme, 2008 b*). Bei Koinfektion mit anderen STDs wird eine erhöhte HIV-Inzidenz beobachtet (*Draper, 2000; Spinillo, 2006*). Ein Faktor der multikausalen Genese mag sein, dass Genitalinfektionen die physiologischen entzündungshemmenden Stoffe in ihrer Konzentration derart verändern können, dass HIV-Übertragung zugelassen oder sogar gefördert wird (*Draper, 2000*). Bei korrektem und konsequentem Gebrauch schützen Kondome in hohem Maße vor der HIV-Transmission zwischen den Intimpartnern (*Hoyme, 2008 b*).

2.3.4 Zervizitis bei Kindern und Jugendlichen

Infektionen der Zervix sind im Kindesalter selten und wenn sie doch auftreten, so sind sie meist mit dem traurigen Kapitel des sexuellen Missbrauchs assoziiert. Leider ist der sexuelle Missbrauch von Kindern und Jugendlichen ein sehr häufiges Ereignis (*Navratil, 2002 & 2007*). Die infantile Portio ist leicht erhaben, der Zervikalkanal ist nicht erreichbar, doch von der Oberfläche des äußeren Muttermundes kann ein zytologischer Abstrich

abgenommen werden (*Wachter, 2002*). Die Heranwachsenden sind durch STDs in körperlicher und zwischenmenschlicher Hinsicht besonders gefährdet. Zum einen verschiebt sich die Transformationszone unter Östrogeneinfluss vom Zervikalkanal auf die Portio, ferner ist das Epithel des Genitaltraktes durch die hormonelle Umstellung besonders anfällig für Infektionen. Zum anderen gefährden sich die Heranwachsenden häufig durch risikoreiches Verhalten wie frühe Aufnahme von sexuellen Beziehungen, sexuelle Aktivität mit multiplen Partnern sowie mit Risikopartnern, undisziplinierten Kondomgebrauch und risikoreiche Sexualpraktiken (*Navratil, 2007*). Auf Frauen ≤ 25 Jahren lastet das höchste Risiko sich eine Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae* zu zuziehen.

2.3.5 Sexueller Missbrauch bei Kindern und Jugendlichen

Es gilt die generelle Regel, dass STDs außerhalb der Neugeborenenperiode für sexuellen Missbrauch sprechen. Der Nachweis einer postnatal erworbenen Gonorrhö oder Syphilis ist üblicherweise diagnostisch wegweisend für sexuellen Missbrauch, ebenso HIV bei Ausschluss einer perinatalen oder durch Transfusion verursachten Infektion. Dennoch bleibt die Regel, dass STDs außerhalb der Neugeborenenperiode für sexuellen Missbrauch sprechen, nicht ohne Ausnahmen: Beispielsweise kann eine rektale oder genitale Infektion mit *Chlamydia trachomatis* perinatal akquiriert sein und dennoch bis zum Alter von zwei bis drei Jahren persistieren (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Navratil, 2007*). Auch der Nachweis von Condylomata acuminata oder Herpes genitalis bei Kindern ist nur dann verdächtig für sexuellen Missbrauch, wenn seltene Formen der asexuellen vertikalen Übertragung ausgeschlossen sind und die Infektion nicht perinatal erworben wurde (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Kellog, 2005*). Vulvapapillomatose und Condylomata acuminata sind ebenfalls gelegentlich unabhängig von sexuellem Missbrauch bei Kindern und Jugendlichen zu beobachten (*Wachter, 2000, 2002 & 2004*). Sogar durch Sectio caesarea entbundene Neugeborene weisen in seltenen Fällen einen positiven HPV-Befund auf (*Wachter, 2004*). Bei Anhalt für sexuellen Missbrauch sollte unverzüglich eine sorgfältige und umsichtige Einschätzung gewonnen werden (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Joishy, 2005; Kellog, 2005; Lauritzen 2002; Navratil, 2002 & 2007; Thomas, 2002*).

Die Diagnostik und der Verdacht auf sexuellen Missbrauch indizieren die Meldung der Straftat sowie die medizinische und psychologische Betreuung des Kindes (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Kellog, 2005*). In Bayern werden Befunde und Verdachtsmomente zunächst an das Bayerische Landesjugendamt gemeldet. Weitere kriminalistische Aufklärung ist jedoch nicht Aufgabe des behandelnden Arztes (*Mützel,*

2007). Für die Wahrnehmung des Kinderschutzauftrages ist die Ärzteschaft ein herausragender Kooperations- und Bündnispartner der Kinder- und Jugendhilfe (Sauer, 2007 a b). Bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch ist der Schutz des Opfers vor weiteren Übergriffen das Hauptziel (Navratil, 2002). Die rechtlich bindende Garantenstellung des Arztes, dem Kind gegenüber und das künftige Wohlergehen des Kindes haben oberste Priorität (Lauritzen, 2002; Mützel, 2007).

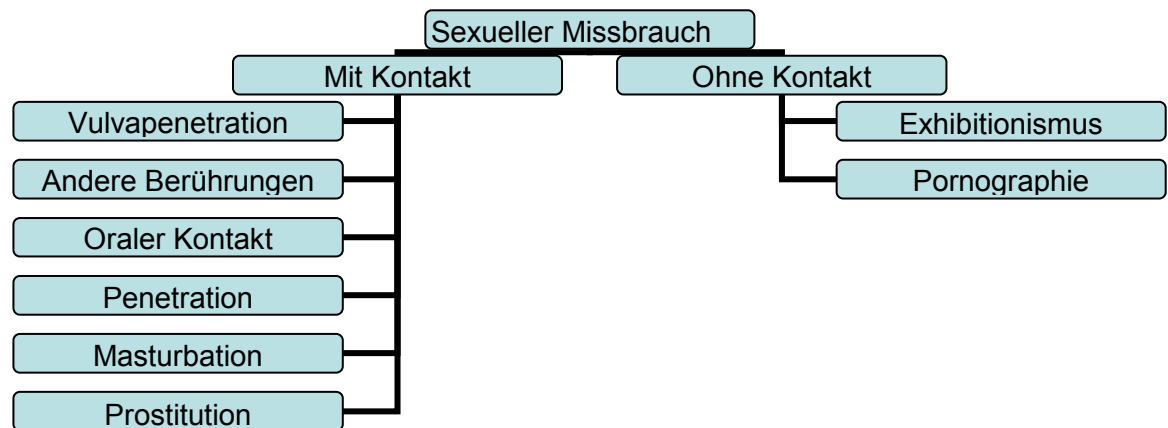


Abb. 27: Formen von sexuellem Missbrauch (n. Navratil, 2002)

Tabelle 59: Kindliche Infektionen und ihre Bedeutung bzgl. sexuellen Missbrauchs (n. Kellog, 2005)

Nachweis von	Anhaltspunkt für sexuellen Missbrauch	Procedere
Gonorrhö	diagnostisch	Meldung & Therapie
Syphilis	diagnostisch	Meldung & Therapie
HIV	diagnostisch	Meldung & Therapie
Chlamydia trachomatis	diagnostisch	Meldung & Therapie
Trichomonas vaginalis	hochgradig verdächtig	Meldung & Therapie
Condylomata acuminata	verdächtig	Meldung & Therapie
HSV	verdächtig	Meldung & Therapie
BV	unbestimmt	klinische Kontrolle

3 Genitalinfektionen in der Geburtshilfe

Scheideninfektionen sind mit ungünstigen Folgen für die Fortpflanzung verbunden (Carey, 2005; Cauci, 2002; Donders, 1998 & 2000 b; Hillebrand, 2002; Libman, 2006). Davon sind sowohl Schwangere und deren Kinder als auch nichtschwangere Frauen betroffen (Nyirjesy, 2006 a). In der Schwangerschaft geht die BV über eine ascendierende Infektion mit einem erhöhten Risiko für vorzeitige Wehentätigkeit, vorzeitigen Blasensprung, Frühgeburt (Fg), Chorioamnionitis, Endometritis und Wundinfektionen einher (Delaney, 2001; Fredricks, 2005; Gratacós, 1998; Hauth, 2003; Hillebrand, 2002; Klebanoff, 2005; Leitich, 2003 a; Libman, 2006; Martius, 2006; Nakai, 2005; Simhan, 2005).

Bei der vaginalen Geburt kommt das Kind mit zahlreichen mütterlichen Keimen in Kontakt. Dies ist für die Ausbildung seines Immunsystems von großer Bedeutung. Es ist gut belegt, dass spontan geborene Kinder seltener an gastrointestinalen Infektionen in der Neugeborenenperiode leiden, als durch Sectio caesarea ans Licht der Welt gehobene Kinder (Lotz, 2006; van Epps, 2006). Dennoch kann die spontane Geburt bei vorliegenden Infektionen der Mutter für das Neugeborene verhängnisvolle Folgen haben: Die Kinder von Müttern mit *Chlamydia trachomatis* oder *Neisseria gonorrhoeae* im Geburtskanal sind durch Ophthalmia neonatorum sowie Ophthalmoblennorrhö, mit der schwerwiegenden Komplikation der Erblindung, gefährdet (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Hoyme, 2008 a; Schaller, 2001 a & b). Zudem können in seltenen Fällen mütterliche Mykosen zur gefürchteten *Candida*-Sepsis beim Kind führen (Blaschke-Hellmessen, 1998; Chapman, 2003; Kossoff, 1998; Laskus, 1998; Mendling, 2005, 2006 A & b; Müller, 2000 & 2001; Scheininger, 2004). Überdies werden durch Anogenital- und Mundcandidosen zahlreiche Säuglinge in ihrem Wohlbefinden beeinträchtigt (Blaschke-Hellmessen, 1998; Mendling, 2006).

Außerhalb von Schwangerschaft und Wochenbett können bereits subklinische Infektionen eine anhaltende Sterilität verursachen (Carey, 2005; Cauci, 2002; Donders, 1998 & 2000 b; Hillebrand, 2002; Libman, 2006; Martius, 2006; Nyirjesy, 2006 a; Peipert, 2000; Schwebke, 2003; Spandorfer, 2001; Yudin, 2005). Als Folge einer Adnexitis, die im Rahmen einer ascendierenden Infektion von einer BV ausging, kann es durch Verklebung der Eileiter zu anhaltender Sterilität der Frau kommen. Auch Tubargraviditäten als Spätkomplikation sind gefürchtet, da sie durch Rupturereignisse zur akuten vitalen Bedrohung werden können. Im Rahmen akuter Entzündungen an Vulva, Vagina oder Zervix ist Libidoverlust zu verzeichnen.

3.1 Scheideninfektionen und Frühgeburten

Scheideninfektionen gehen mit einem erhöhten Fehl- und Fg-Risiko einher (*Alanen, 2004; Delaney, 2001; Donders, 2000 a & b; Fredricks, 2005; Gratacós, 1998; Hay, 1999 & 2001 a; Klebanoff, 2003, 2004 a & b, 2005; Köhler, 2005; Koumans 2002 & 2003; Lamont, 2000, 2003 & 2005; Leitich, 2003 a; Libman, 2006; Martius, 2006; Nakai, 2005; Riggs, 2004; Varma, 2006*). BV, Ureaplasma urealyticum sowie Mycoplasma hominis sind mit einem erhöhten Fehlgeburtenrisiko assoziiert, die Kausalität zwischen BV und Mykoplasmen in der Genese von Fehlgeburten und frühen Schwangerschaftsverlusten könnte gegeben sein (*Donders, 2000 a & b*). Die ascendierende genitale Infektion (*Saling, 2000; Schneider, 2000 a & b*), ausgehend von einer vaginalen Milieustörung und häufig zunächst asymptomatisch verlaufend, ist die wichtigste vermeidbare Ursache der Fg (*Saling, 2000*). Eine signifikant erhöhte Fg-Rate bei $\text{pH} \geq 5,0$ oder $\text{pH} \geq 4,5$ sowie einem Nugent Score von neun bis zehn ist belegt (*Hauth, 2003*). Bei BV ist das Fehl- und Fg-Risiko signifikant erhöht (RR 1,9; 95 % CI 0,8 bis 4,6) (*Nakai, 2005*). In einer Studie mit 228 Schwangeren zeigt Donders, dass der Nachweis einer BV im ersten Trimester stark mit einem frühen Schwangerschaftsverlust assoziiert ist (RR 5,4; 95 % CI 2,5 bis 11) (*Donders, 2000 a & b*).

Frühgeburten bringen erhebliches menschliches Leid mit sich: Kindliche Morbidität und Mortalität führen auch zu einer deutlichen psychosozialen Belastung der Eltern. Zudem sind die gesellschaftlichen Kosten die mit vorzeitigen Entbindungen verbunden erheblich (*Hillier, 2005*). Darum sind die Anstrengungen groß, Klarheit über Ursachen, Therapieoptionen und Präventionsmaßnahmen zu verschaffen. Dies spiegelt sich in der Menge der zur Thematik BV und Infektionen in der Schwangerschaft verfügbaren Literatur wider (u.a. *Andrews, 2000, 2003 & 2006; Goldenberg 2000 a, b, 2001 & 2006; Klebanoff 2001, 2003, 2004 a & 2005; Leitich, 2003 a & b; Libman, 2006; Saling, 2000; Schneider, 2000 a & b; Stevens, 2004*). Denn die BV ist neben der Zervixinsuffizienz und dem vorzeitigen Blasensprung einer der Risikofaktoren der Fg, die gut beeinflussbar sind (*Wolff, 2004*).

Pathophysiologie der Frühgeburt

Pathophysiologisch liegt eine multimodale Genese vor und die BV ist selten allein kausal für Fg (*Leitich, 2003 a*). Sozioökonomische, fetale und mütterliche Ursachen können zur Fg führen (*Wolff, 2004*). Beeinträchtigungen der utero-plazentaren Einheit durch

Sauerstoffmangel, Fehlbildungen des Kindes oder der Gebärmutter, chronischer Stress und aufsteigende Infektionen gehören zu den wichtigsten Störungen, die eine Fg verursachen können (*Schneider, 2000 b*). Daneben spielen auch problematische Partnerschaften, chronische Überlastung, Stoffwechselerkrankungen und Substanzmissbrauch eine Rolle. Eine vorausgegangene Fehl- oder Frühgeburt sowie mütterliches Alter unter 20 oder über 40 Jahren prädisponieren zudem für eine Fg (*Wolff, 2004*). Ausgehend von unterschiedlichen Anfangswegen mündet der gefürchtete Prozess in einer gemeinsamen Endstrecke die über Symptome wie Zervixveränderung, vorzeitige Wehentätigkeit und vorzeitigen Blasensprung zur Fg führt (*Saling, 2000*). Um eine termingerechte Zervixreifung und einen idealen Blasensprung zu gewährleisten, wird in der Schwangerschaft die Proteasenaktivität durch hohe Konzentrationen von Inhibitoren im Fruchtwasser unterdrückt; dieses Gleichgewicht von Proteasen und Inhibitoren kann durch Entzündungen empfindlich gestört werden (*Schneider, 2000 a*). BV spezifische Bakterien, wie anaerobe gramnegative Stäbchen oder Bakterien, die höhere Protease- und auch Sialidasespiegel produzieren, sowie die Immunabwehr mit niedrigen IgA Spiegeln gegen *G. vaginalis* Haemolysin oder TNF-2 Allele, könnten in der Fg-Genese kausal eine Rolle spielen (*Genç, 2004 a & b; Macones, 2004*). Eine Schlüsselfunktion in der Interaktion von endokrinem und immunologischem System nimmt das Corticotropin releasing Hormon (CRH) ein (*Schneider, 2000 a*). Proinflammatorische Zytokine und Hypoxie stimulieren lokal die CRH-Produktion während systemisch Stresshormone und Cortisol triggernd wirken. Neben einem direkten Einfluss auf den Fetus induziert CRH die Oxytocin-, Endothelin- und Prostaglandinsynthese und führt damit zur Wehentätigkeit (*Schneider, 2000 a*).

Selbstvorsorge zur Frühgeburtenvermeidung

Diagnoseverfahren zur Erkennung vaginaler Infektionen, an denen Frauen selbst beteiligt werden und die die Unannehmlichkeit und Verlegenheit, die gelegentlich mit gynäkologischen Untersuchungen verbunden sind, vermeiden, stoßen auf großes Interesse von Seiten der Frauen (*Boskey, 2004*). BV, Chlamydien, B-Streptokokken und HPV werden bereits in auf selbst gewonnenen Proben basierender Diagnostik nachgewiesen (*Boskey, 2004; Domeika, 1999 & 2000; Sturm, 2002*). Selbst gewonnene Abstriche zur Diagnostik der BV in der Schwangerschaft erbringen vergleichbare Ergebnisse als Abstriche die im Rahmen der gynäkologischen Spekulumuntersuchung gewonnen werden (*Strauss, 2005*).

Einen Durchbruch in der Prävention von Fg stellt die von *Saling* entwickelte Methode der vaginalen pH-Selbstmessung dar, da sie universell praktikabel und konkret breit anwendbar ist (*Martius, 2006*). Dabei werden die Schwangeren, nach einer anamnestischen

Einschätzung der Fg-Gefährdung, mit Einmalhandschuhen, die am Zeigefinger ein Stück Lackmuspapier tragen, ausgestattet. Die Frauen werden dazu angehalten, zweimal wöchentlich vaginale pH-Messungen durchzuführen und bei erhöhten pH-Werten ($\geq 4,7$) oder anderen Auffälligkeiten umgehend ihren betreuenden Gynäkologen aufzusuchen, der dann nach entsprechender Diagnostik geeignet therapieren kann (Hoyme, 2002, 2003, 2004, 2005; Saling, 2000 & 2002; Schneider, 2000 b). Durch Laktobazilluspräparate kann eine Verlängerung der Schwangerschaft in gewissem Maße erreicht werden (Hoyme, 2000). In der von Saling entwickelten Erfurter Frühgeburtenvermeidungsaktion wird seit Jahren erfolgreich mit der Option intravaginaler Applikation von Laktobazillus-Zubereitung gearbeitet (Hoyme, 1998, 2000, 2002, 2003, 2004, 2005; Saling, 2000). Dennoch sind Ansäuerungsmaßnahmen und die Applikation von Laktobazillen bislang wissenschaftlich nicht ausreichend getragen (Hoyme, 2008 b).

Schon die ersten Resultate der in Erfurt prospektiv durchgeführten Aktion sind sehr ermutigend, die Rate an sehr früh geborenen Kindern ($< 32+0$ SSW) liegt im Kontrollkollektiv ohne Selbstvorsorge-Aktion bei 3,3 % und bei nur 0,3 % im untersuchten Kollektiv (Hoyme, 1998). Die Effizienz der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000 wird auch durch die Perinatalstatistik der Jahre 2001 – 2003 bestätigt: Die Anzahl der untergewichtigen Kinder und die Gesamtzahl der frühen Fg sind signifikant geringer (1,58 % versus 0,99 %, $p < 0,001$), wobei nach Beendigung der Kampagne die Fg-Rate wieder auf das Ausgangsniveau ansteigt (Hoyme, 2005). Bei gesichertem Benefit wäre es darum dringend angeraten, die Frühgeburtenvermeidungsaktion auf ganz Deutschland auszuweiten. Durch die aktive Beteiligung der Schwangeren ist die frühestmögliche Erkennung von pH-Abweichungen gegeben (Gjerdingen, 2000; Martius, 2006). Die gute Akzeptanz der pH-Selbstmessung durch die Frauen, sowie die hohe Praktikabilität sind große Vorteile dieser Methode der Prävention von Frühgeburten (Hoyme, 2003 & 2005). Zahlreiche Risikofaktoren für Spätabort und Frühgeburt können so rasch erkannt und die Schwangeren adäquat therapiert werden (Martius, 2006; Varma, 2006).

Screening, Erkennung und Therapie genitaler Infektionen, insbesondere der BV, sind Maßnahmen der Optimierung und Rationalisierung im Gesundheitswesen, die der Prävention von Frühgeburten dienen (Martius, 2006). Zudem wirkt sich dieses Vorgehen durch wirtschaftliche Rentabilität im Sinne der Kostendämpfung günstig aus, denn von unterschiedlicher Seite angestellte Kosten-Nutzen-Analysen haben ein klares Einsparungspotential ergeben (Martius, 2006; Müller, 1999). Unter anderem können durch die preisgünstigen pH-Wert-Messungen zahlreiche aufwändigere Untersuchungen verringert werden (Saling, 2000). Zudem bringt die Verringerung der extrem kostenintensiven

Frühgeburten eine deutliche Freisetzung finanzieller Kapazitäten mit sich (*Hillier, 2005*). Das menschliche Leid das bei Eltern und Kindern vermieden werden kann, sollte dennoch die Hauptmotivation der Bestrebungen einer optimierten Geburtshilfe sein.

3.2 Bakterielle Genitalinfektionen in der Geburtshilfe

Bei Frauen die zur Vorsorgeuntersuchung kommen beträgt die Prävalenz von bakteriellen Scheideninfektionen 5 %, in STD-Kliniken hingegen liegt sie bei über 30 % (*Gutman, 2005; Martius, 2006*). Infektionen durch *Mycoplasma hominis* und *Ureaplasma urealyticum* sind ein häufiges Phänomen (*Doh, 2004; Jeremias, 1999*). Eine BV wird in der Schwangerschaft bei 10-50 % der Frauen nachgewiesen (*Bogess, 2005; Martius, 2006; McGregor 2000*), zum Geburtstermin beherbergen 30,5 % der Schwangeren eine BV (*Ziaei, 2006*). Doch nicht alle Schwangeren mit BV erleiden einen ungünstigen Schwangerschaftsausgang und warum eine Minderheit davon betroffen ist, bleibt noch weiter zu klären (*Marrazzo, 2006 a*).

Die BV ist ein weitverbreitetes Phänomen, das 30,5 % der Frauen am Geburtstermin betrifft. *Ziaei* zufolge gibt es zwischen BV und vorzeitigem Blasensprung (BS) keine signifikante Assoziation (OR 1,6; 95 % CI 0,9 bis 2,8) (*Ziaei, 2006*). Derzeit herrscht noch kein weltweiter Konsens darüber, ob und wann auf BV in der Schwangerschaft gescreent und entsprechend therapiert werden soll oder nicht (*Yudin, 2005*). Die wissenschaftliche Diskussion ist in dieser Frage kontrovers. In Deutschland wird die Selbstvorsorge zur Frühgeburtenvermeidung jedoch klar befürwortet (*Hoyme, 2002, 2003, 2004, 2005; Martius, 2006; Saling, 2000; Schneider, 2000 b*). Im Brennpunkt des Interesses liegt der Einfluss des Screenings und der konsekutiven Therapie auf die Frühgeburtenrate. Wichtige Veröffentlichungen gehen davon aus, dass das Screening und die Therapie ohne signifikanten Einfluss auf die Frühgeburtenrate bleiben (*Alanen, 2004; Carey, 2000 a; Riggs, 2004; Varma, 2006*). Als möglichen Grund, warum die erfolgreiche Therapie der BV die Fg-Rate nicht zu senken vermag wird die Keimselektion angeführt: Bei der BV wird die normale Vaginalflora durch eine große Vielzahl bakterieller Spezies ersetzt. Die Selektion besonders gefährlicher Keime im Rahmen einer antibiotischen Behandlung ist problematisch (*Alanen, 2004*).

Tabelle 60: Die Bewertung von Screening und Therapie der BV in der Schwangerschaft, Pro und Contra

Screening auf BV in der Schwangerschaft mit anschließender adäquater Therapie der BV		
	wird befürwortet	wird abgelehnt
Für alle Frauen	<i>French 1999 & 2006; Hoyme, 2002, 2003, 2004, 2005; Kiss, 2004; Lamont, 2003 & 2005; Martius, 2006; Müller, 1999; Saling, 2000; Schneider, 2000 b</i>	<i>Guise, 2001; Riggs, 2004; Kirkham, 2005</i>
Bei Hochrisikopatientinnen	<i>(möglicherweise: Guise, 2001) Kirkham, 2005; Lamont, 2000; Leitich, 2003 a</i>	/

Leider erfolgt bei den meisten Studien die Untersuchung der Frauen zu spät. So untersuchen *Carey et al.* in ihrer großen randomisierten Studie den Nutzen von Antibiotika zur Vorbeugung von Fg bei Frauen mit asymptomatischer BV und belegen keinerlei Vorteil von wiederholten Metronidazolgaben in Bezug auf Fg und damit verbundener Morbidität und Mortalität (*Carey, 2000 a*). Dabei ist jedoch zu beachten, dass keine Frauen die vor der 16. SSW therapiert wurden, randomisiert sind. *Lamont* warnt darum vor therapeutischen Nihilismus in Kenntnis der genannten Ergebnisse (*Lamont, 2000*). Es wird lediglich kein Unterschied im Therapieeffekt vor und nach der 20. SSW festgestellt, wobei die ausgesprochen bedeutsame Frühschwangerschaft und die präkonzeptionelle Phase nicht Gegenstand der Betrachtungen sind (*Carey, 2000 a; Lamont, 2000*). In Berücksichtigung der Tatsache, dass bei vorangeschrittenem Fg-Entstehungsprozess die therapeutischen Interventionsmöglichkeiten geringer und weniger Erfolg versprechend werden, sind die Daten kritisch zu bewerten (*Saling, 2000*). Viele Studien scheiterten daran, dass suboptimale Antibiotika den falschen Frauen zu spät in der Schwangerschaft verabreicht werden (*Lamont, 2005*).

Varma et al. betrachten die in vergangenen Metaanalysen verneinte Frage nach dem Nutzen von Screening auf BV und Therapie der BV hinsichtlich der Senkung des Frühgeburtenrisikos aufgrund der ausgeprägten Heterogenität der Studien in Bezug auf statistische, klinische und methodische Gesichtspunkte erneut und führen eine Metaanalyse mit strikten Kriterien der Datenauswahl durch. Niedrig- und Hochrisikoschwangerschaften werden getrennt metaanalysiert und es zeigt sich, dass Screening auf BV und Therapie der BV bei Schwangerschaften mit niedrigem Risiko mit einer statistisch signifikanten Reduktion an spontanen Frühgeburten einher geht (RR 0,73; 95 % CI 0,55 bis 0,98). In der Hochrisikogruppe und auch in der Gruppe mit kombiniertem Risiko kann dieser positive Effekt nicht beobachtet werden (*Varma, 2006*). *Lamont, Leitich* und *Guise et al.* hingegen bescheinigen den Vorteil für die Frauen der Hochrisikogruppe, wobei *Guise* sich vorsichtig

optimistisch ausdrückt (*Guise, 2001; Lamont, 2000 & 2003; Leitich, 2003 a & b*). *Leitich* et al. analysieren 18 Studien mit einem Gesamtkollektiv von 20 232 Patientinnen und kommen zu dem Schluss, dass das Screening Schwangerer mit BV und vorausgegangener Frühgeburt, sowie die längerfristige orale Therapie evidence based gerechtfertigt sind (*Leitich, 2003 a*). *Lamont* betont zunächst den Benefit gerade der Hochrisikopatientinnen (*Lamont, 2000*), später gelingt es jedoch auch mittels randomisierter kontrollierter Studien für Frauen mit geringem Fg-Risiko den günstigen Einfluss von Clindamycin in der Frühschwangerschaft zu belegen. Die Rate an Fg kann durch Clindamycin Vaginalcreme um 40 - 60 % gesenkt werden, wodurch zudem der Bedarf an intensivmedizinischer Betreuung zurückgeht (*Lamot, 2000, 2003 & 2005*).

Im Gegensatz dazu belegt *Varma* eine Steigerung der Fg-Rate durch Screening und Therapie bei Schwangeren mit niedrigem Risiko, bei Hochrisikopatientinnen bleibt das Vorgehen ohne signifikanten Einfluss auf die Fg-Rate (*Varma, 2006*).

Andere Autoren hingegen zeigen in ihren Studien eine deutliche Verringerung der Frühgeburtenrate (*French, 2006; Hay, 2001 b; Hoyme, 2002, 2003, 2004, 2005; Saling, 2000 & 2002; Schneider, 2000 b; Kiss, 2004, Lamont, 2003; Martius, 2006; Müller, 1999*). Ein Screening auf BV, das präkonzeptionell, im ersten Trimester oder früh im zweiten Trimester stattfinden sollte (*Lamont, 2003 & 2005*) und zu adäquater Therapie veranlasst, könnte die Fg-Rate in etwa halbieren (*Kiss, 2004*).

Tabelle 61: Die Bewertung von Screening und Therapie der BV in der Schwangerschaft durch aktuelle Studien, Einfluss auf die Frühgeburten-Rate

Screening auf BV in der Schwangerschaft mit anschließender adäquater Therapie der BV			
	Senkt die Fg-Rate	Steigert die Fg-Rate	Bleibt ohne signifikanten Einfluss auf die Fg-Rate
Screening auf BV in der Schwangerschaft mit anschließender adäquater Therapie der BV für alle Frauen	<i>French, 1999 & 2006; Hay, 2001 b; Hoyme, 2002, 2003, 2004, 2005; Kiss, 2004; Lamont, 2003 & 2005; Martius, 2006; Müller, 1999; Saling, 2000; Schneider, 2000 b</i>	/	<i>Alanen, 2004; Carey, 2000 a; Riggs, 2004 Varma, 2006</i>
Bei Hochrisikopatientinnen	<i>Lamont, 2000</i>	/	<i>Varma, 2006</i>
Bei Schwangeren mit niedrigem Risiko	<i>Lamot, 2005</i>	<i>Varma, 2006</i>	/

Das Screening auf *Chlamydien* ist seit dem 01. 04. 1995 in den Mutterschaftsrichtlinien verankert. Es ist obligat vorgeschrieben und abrechenbar. Zahlreiche zur Verfügung stehende Tests machen das Screening auf *Chlamydia trachomatis* auch weitgehend praktikabel (Hoyme, 2000). Die Untersuchung von 2470 Schwangeren mit BV oder *Trichomonas vaginalis* Infektion in zwei multizentrischen Studien ergibt jedoch, dass eine Chlamydieninfektion im zweiten Schwangerschaftsdrittel nicht mit einem erhöhten Fg-Risiko assoziiert ist und die Therapie der Chlamydieninfektion nicht mit einem verringerten Fg-Risiko einhergeht (Andrews, 2006).

Therapie der BV in der Schwangerschaft zur Frühgeburtenvermeidung

Die Therapie der BV in der Schwangerschaft ist Gegenstand zahlreicher Studien (Goldenberg, 2006; Lamont, 2003; Leitich, 2003 b), doch die wissenschaftliche Diskussion in dieser Fragestellung wird noch kontrovers geführt. So zeigen Goldenberg et al. dass eine antibiotische Therapie, in der Schwangerschaft und unter der Geburt, die Fg-Rate nicht zu senken vermag, da die Antibiose auch ohne Einfluss auf die Inzidenz an histologisch gesicherter Chorioamnionitis bleibt (Goldenberg, 2006). Leitich et al. hingegen kommen in ihrer Metaanalyse zu dem Schluss, dass die längerfristige orale Therapie bei Schwangeren mit einer Fg in der Anamnese auf der Basis der derzeitigen Evidenz gerechtfertigt ist (Leitich, 2003 b). Es werden Metronidazol oder Clindamycin empfohlen. Der Vorteil der lokalen Clindamycingabe liegt in der Unbedenklichkeit in der Gravidität sowie den geringen Nebenwirkungen, bei Heilungsraten, die den mit Metronidazol erzielten, entsprechen (Martius, 2006). Erythromycin kann auch in der Schwangerschaft systemisch appliziert werden, doch Erythromycintherapie verbessert weder das Geburtsgewicht noch die Rate von Mangelgeborenen oder Frühgeburten (Paul, 1998). Sehr häufig bleiben Frauen mit Chlamydieninfektion ohne Symptome (Navratil, 2007; Sheffield, 2005), in der Schwangerschaft liegt die Prävalenz der klinisch inapparenten Chlamydieninfektion bei 9 %, wobei nahezu die Hälfte dieser Frauen eine spontane Rückbildung aufweist (Sheffield, 2005).

Tabelle 62: Therapie der BV in der Schwangerschaft (Leitich, 2003 b; Martius, 2006)

Therapie der BV in der Schwangerschaft Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Nach dem ersten Trimenon: Trotz theoretischer Bedenken ist nach Beratung die systemische Therapie mit Metronidazol oder Clindamycin p.o. möglich. Alternativ ist auch eine lokale intravaginale Therapie Metronidazol oder Clindamycin möglich.

Ophthalmia neonatorum und Ophthalmieprophylaxe

Durch das Screening auf *Chlamydia trachomatis* in der Schwangerschaft und die adäquate präpartale Therapie der Mutter ist die Ophthalmia neonatorum selten geworden. Die Ophthalmoblennorrhö durch *Neisseria gonorrhoeae*, mit der schwerwiegenden Komplikation der Erblindung, ist auch zu vermeiden, indem die Ophthalmieprophylaxe bei allen Kindern unabhängig von Geburtsmodus oder Nationalität generell beibehalten wird (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Egger, 2000; Hoyme, 2008 a & b; Schaller, 2001 a*). In Deutschland ist die Ophthalmieprophylaxe mit 1 % Silbernitrat der von den Fachgesellschaften getragene Goldstandard (*Hoyme, 2008 a & b*). Für die Anwendung alternativer Medikamente fehlt bislang die wissenschaftliche Evidenz (*Hoyme, 2008 b*). Das 1- %-ige Silbernitrat ist kurz nach der Geburt, möglichst noch im Kreissaal, in beide Augen des Neugeborenen zu applizieren. Auch bei mittels Sectio casarea entbundenen Kinder ist die Ophthalmieprophylaxe unmittelbar post partum durchzuführen (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Bislang ist weltweit kein einziger Fall einer bleibenden Schädigung durch die korrekt durchgeführte Ophthalmieprophylaxe beschrieben worden. Die passagere Konjunktivitis gehört jedoch zum Wirkprinzip (*Hoyme, 2008 b*).

3.3 Genitale Mykosen in der Geburtshilfe

Aufgrund schwerwiegender Komplikationen von Mykosen in der Geburtshilfe unterscheidet sich das Procedere von dem in der Gynäkologie üblichen.

Candida-Sepsis

Lebensbedrohliche Endomykosen sind bei entsprechend disponierten Ng eine gefürchtete Komplikation (*Blaschke-Hellmessen, 1998; Chapman, 2003; Kossoff, 1998; Laskus, 1998; Mendling, 2006 & b; Müller, 2000; Scheininger, 2004*). Frühgeborene sind besonders gefährdet (*Chapman, 2003; Kossoff, 1998; Laskus, 1998; Müller, 2000 & 2001*), neben intensivmedizinischen Maßnahmen mit Antibiose und Kathetertherapie gehört das niedrige Geburtsgewicht zu den wichtigsten Risikomerkmalen (*Laskus, 1998; Rodriguez, 1999 a & 2001 a; Romaniuk, 2002*). Wenn keine antimykotische Prävention betrieben wird, erleiden etwa 4 % der Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g und circa 10 % der Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g eine Candidämie (*Mendling, 2006*). Dabei ist die Diagnose der *Candida*-Sepsis sehr schwer zu stellen, da sich die Symptomatik untypisch darstellt. Tödliche Mykosen, die erst in Autopsiebefunden zu Tage treten, zeugen bedauerlicherweise von der Schwierigkeit, eine *Candida*-Sepsis rechtzeitig zu diagnostizieren und adäquat zu therapieren (*Koch, 2004 & 2005; Schwesinger, 2005; Mendling, 2006*). Die *Candida*-Sepsis ist eine Erkrankung die vorwiegend bei immunsupprimierten Patienten auftritt (*Gupta, 2003; Hossain, 2000; Koch, 2005; Lewejohann, 2005*). Zwar können auch erwachsenen Frauen mit chronischer vaginaler Candidose gelegentlich eine *Candida*-Sepsis erleiden, dennoch sind Frauenärzte hauptsächlich dazu aufgerufen, durch adäquate Prophylaxe, das Risiko für die Ng und die besonders gefährdeten kleinen Fg zu minimieren (*Laskus, 1998; Mendling, 2005 & 2008 b; Müller, 2000*).

Anogenital- und Mundcandidosen

Die Beschwerden verursachende Scheideninfektion durch *C. albicans*, aber auch die asymptomatische Pilzbesiedelung der Mutter führt in 80 % der Fälle durch vertikale Übertragung, bei der vaginalen Geburt, zur Infektion des Ng (*Blaschke-Hellmessen, 1998*). Anogenital- und Mundcandidosen treten sehr häufig auf (*Mendling, 2008 a*). „Windeldermatitis“ und „Mundsoor“ stellen für das Ng eine erhebliche Beeinträchtigung dar (*Blaschke-Hellmessen, 1998*), können jedoch in der pädiatrischen Praxis mühelos therapiert werden, was die präventive präpartale Therapie in Frage gestellt hat (*Mendling, 2006*).

Therapie von *Candida*-Infektionen in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft besteht auch bei asymptomatischer *Candida*-Kolonisation die Indikation zur Therapie (Weissenbacher, 2007 c). Bei positiver Pilzkultur aus der Vagina ab der 34. SSW, bei drohender Fg schon früher, ist die intravaginale Therapie mit geeigneten Polyen- (Nystatin) oder Azolantimykotika (Imidazole, wie z. B. Clotrimazol, Econazol-Nitrat, Miconazol-Nitrat, Fenticonazol-Nitrat u.a.) bei Nachweis von Hefepilzen, unabhängig von klinischen Beschwerden zu empfehlen (Mendling, 2005, 2006 & 2008 b). Hinsichtlich der Heilungs- sowie Rückfallraten sind Imidazole dem Nystatin leicht überlegen (Coleman, 1998). Wegen besserer Compliance und gleicher Wirksamkeit ist die Ein-Dosis-Therapie mit Imidazolen vorzuziehen (Mendling, 2006 & b). Während orale Triazole (z. B. Fluconazol und Itraconazol) in der Schwangerschaft kontraindiziert sind (Mendling, 2006; Weissenbacher, 2007 c), gilt die vaginale Therapie mit Imidazolen in allen drei Trimestern als unschädlich für das Kind (Coleman, 1998, Mendling, 2006 & 2008 b; Paulus, 2005). Eine Therapie des asymptomatischen Partners ist nicht erforderlich (Hoyme, 2008 b; Mendling, 2005, 2006 & 2008 b). In der Schwangerschaft ist auch eine asymptomatische Pilzbesiedelung der Scheide eine Indikation zur Therapie mit lokalen Imidazolen und Polyenen, welche ab der 14. Schwangerschaftswoche verabreicht werden dürfen.

Eine systemische Therapie mit Triazolderivaten ist während der gesamten Schwangerschaft kontraindiziert (Weissenbacher, 2007 c). In der Tabelle 16 werden die aktuellen Empfehlungen zur antimykotischen Therapie der vaginalen Hefepilz-Kolonisation von Schwangeren zur Verhütung von *Candida*-Mykosen beim Neugeborenen dargestellt (Mendling, 2008 b).

Tabelle 63: Empfehlungen zur antimykotischen Therapie der vaginalen Hefepilz-Kolonisation von Schwangeren zur Verhütung von *Candida*-Mykosen beim Neugeborenen (Mendling, 2005, 2006 & 2008 b)

Empfehlungen zur antimykotischen Therapie der vaginalen Hefepilz-Kolonisation von Schwangeren zur Verhütung von <i>Candida</i> -Mykosen beim Neugeborenen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe	
1.	Anlegen einer Pilzkultur aus der Vagina ab der 34. SSW, z.B. auf Sabouraud-Glukose-Agar oder einem anderen geeigneten Agar zur Anzüchtung von <i>Candida</i> -Arten. Das Nativpräparat aus Vaginalsekret hat bei asymptomatischer Kolonisation eine zu geringe Aussagekraft bei jeder Schwangeren .
2.	Intravaginale Therapie mit geeigneten Polyen- (Nystatin, Amphotericin B) oder Azolantimykotika (Imidazole, wie z. B. Clotrimazol, Econazol-Nitrat, Miconazol-Nitrat, Fenticonazol-Nitrat u.a.) bei Nachweis von Hefepilzen, unabhängig von klinischen Beschwerden. Hinsichtlich der Heilungs- sowie Rückfallraten sind Imidazole dem Nystatin leicht überlegen. Wegen besserer Compliance und gleicher Wirksamkeit ist die Ein-Dosis-Therapie mit Imidazolen vorzuziehen. Während orale Triazole (z. B. Fluconazol und Itraconazol) in der Schwangerschaft kontraindiziert sind, gilt die vaginale Therapie mit Imidazolen in allen drei Trimestern als unschädlich für das Kind.
3.	Bei drohender Fg individuell früher Anlegen einer Pilzkultur sowie entsprechende Therapie bei positivem Befund.
4.	Eine Therapie des asymptomatischen Partners ist nicht erforderlich.

An der Sanierung der mütterlichen Vagina sollte auch vor der Geburt eines reifen Kindes festgehalten werden, da präventive Maßnahmen in der Schwangerschaft auch nicht aufwändiger sind als eine postnatale Therapie. Zudem ist der wirtschaftliche Vorteil der präpartalen *Candida*-Prophylaxe zu unterstreichen, denn Pilzkulturen bei 100 Schwangeren und die dadurch begründete Antimykotikagabe bei 30 Frauen mit positiver Pilzkultur, ist kostengünstiger als die Diagnostik und Therapie 20 erkrankter Säuglinge. Der Forderung nach präpartaler *Candida*-Prophylaxe folgte 1985 die Aufnahme der präpartalen *Candida*-Prophylaxe in die Mutterschaftsrichtlinien, dieser Passus wurde jedoch 1987 durch die Kassenärztliche Vereinigung wieder gestrichen, die Empfehlungen zur antimykotischen Therapie bleibt dennoch bestehen (Mendling, 2008 b).

Dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass eine internationale Richtlinie zur Pilzprophylaxe der Schwangeren zur Vermeidung von Mykosen derzeit nicht vorliegt (Mendling, 2006). Eine generelle präpartale Soorprophylaxe wird heute nicht mehr empfohlen, da eine *Candida*-Kolonisation für ein gesundes Neugeborenes keine Bedrohung darstellt. Beim Zusammentreffen mehrerer Risikofaktoren für die Entwicklung einer systemischen *Candida*-Mykose, sollte das Kind jedoch mit allen Mittel vor dieser mitunter lebensbedrohlichen Erkrankung geschützt werden (Scheininger, 2004). In einer prospektiven Studie wird gezeigt, dass die *Candida*-Septikämie von Frühgeborenen eine nosokomiale Infektion ist, deren Inzidenz durch eine primäre orale Nystatin-Prophylaxe signifikant gesenkt werden kann. Frühgeborene sind in besonderer Weise durch eine nosokomial bedingte *Candida*-Septikämie bedroht und sollten darum eine orale Prophylaxe mit Nystatin erhalten. Je geringer das Geburtsgewicht, desto höher ist das Risiko. Bei einem Geburtsgewicht unter 1500 g ist darum die Nystatin-Prophylaxe indiziert (Laskus, 1998).

Candida-Spezies werden bei der vaginalen Geburt mit einer Wahrscheinlichkeit von 80 % auf die Haut des Ng übertragen (Blaschke-Hellmessen, 1998). Für reife, gesunde Ng ist *C. albicans* praktisch obligat pathogen, über 90 % der Kinder mit *Candida*-Kolonisation in der ersten Lebenswoche entwickeln im Laufe des ersten Lebensjahres einen „Mundsoor“ oder eine „Windeldermatitis“, die das Kind erheblich beeinträchtigt (Mendling, 2006 & 2008 b). Zudem ist die Verhütung lebensbedrohlicher Endomykosen bei entsprechend disponierten Ng ist ein wichtiges Ziel der präpartalen Prophylaxe (Blaschke-Hellmessen, 1998). Fg sind besonders gefährdet (Kossoff, 1998; Laskus, 1998; Mendling, 2006 & 2008 b; Scheininger, 2004).

3.4 Virale Genitalinfektionen in der Geburtshilfe

3.4.1 Herpes simplex Viren (HSV) in der Schwangerschaft

Infiziert sich eine Schwangere primär mit einem HSV-Typ, so kann dies zu Spontanaborten sowie zu konnatalen oder neonatalen Herpes führen (*Weissenbacher 2007 c*). Die HSV-infizierten Neugeborenen werden zu 85 % von asymptomatischen Müttern geboren (*Szabados, 2005*). Jedes zweite betroffene Kind erblickt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche das Licht der Welt. Bei Disseminierung beträgt die Letalität 50 -60 % und auch bei adäquater Aciclovirtherapie tragen 40 % der überlebenden Kinder neurologische Defizite davon (*Hoyme, 2008 b*). 20,7 % der Schwangeren haben keine HSV-Antikörper und sind daher durch eine primäre genitale HSV-Infektion mit bedrohlichen Konsequenzen für das Kind, beispielsweise einer Herpesenzephalitis, gefährdet (*Enders, 1998*). Beim primären Herpes genitalis ist darum bis zu vier Stunden nach dem Blasensprung die Sektio indiziert. Damit kann die Gefahr der Infektion jedoch nicht vollkommen gebannt werden, denn auch bei intakten Membranen ist eine maternofetale Transmission möglich und die Infektion des Ng durch Kaiserschnitt nicht sicher verhinderbar (*Weissenbacher, 2007 c*). Doch bei intakter Fruchtblase ist die primäre Sectio verglichen mit der spontanen Geburt, bei einer aktiv Viren streuenden Mutter, mit einer geringeren HSV-Transmissionsrate auf das Kind assoziiert (*Brown, 2003; Kimberlin, 2004*). Beträgt die Infektionsgefahr für das Kind bei mütterlichem primärem Herpes genitalis zum Zeitpunkt der Geburt 30 % bis 50 %, so liegt sie beim aktiven Rezidiv am Termin sowie bei der Primärinfektion in der ersten Schwangerschaftshälfte nur bei 1 % bis 2,5 % (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Hoyme, 2008 b*). Die vaginale Entbindung ist beim akuten Herpes-Rezidiv ohne sichtbare Bläschen möglich (*Brown, 2003; Petersen, 1999; Szabados, 2005; Weissenbacher, 2007 c*). Eine prophylaktische Sectio caesarea bei allen Frauen mit anamnestisch bekanntem rezidivierenden Herpes genitalis ist abzulehnen (*Friese, 2004; Kimberlin, 2004; Szabados, 2005; Weissenbacher, 2007 c*), da sie zum einen mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko der Mutter (*Kimberlin, 2004*) und zum anderen mit hohen Kosten verbunden ist. Zur Sektiovermeidung sollte bei Frauen mit Herpesanamnese bereits in der Schwangerschaft, mindestens drei Tage vor der Geburt beginnend, eine systemische Suppression mit Aciclovir erfolgen (*Brocklehurst, 1998; Hoyme, 2008 b; Weissenbacher, 2007 c*). Wenn sich die Mutter jedoch mit floriden Herpeseffloreszenzen im Genitalbereich und ohne Aciclovirsuppression vorstellt, sollte zum Schutze des Kindes von einer spontanen Entbindung abgesehen werden (*Hoyme, 2008 b*). Bläschen zu Beginn der Wehentätigkeit indizieren die Schnittentbindung (*Friese, 2004*;

Lautenschlager, 2003; Weissenbacher, 2007 c). Bei Verdacht auf HSV-Infektion des Neugeborenen sind umgehend Konjunktival-, Mund- und Rachenabstriche, Material von Haut- und Schleimhautläsionen sowie Liquor und Urin für die virologische Untersuchung abzunehmen und unverzüglich die i.v. Aciclovir-Therapie zu beginnen (*Gross, 2003 & 2007; Weissenbacher, 2007 c*).

HSV-Screening in der Schwangerschaft

Aufgrund der verheerenden Folgen einer HSV-Infektion beim Kind (*Brown, 2000 & 2003; Kimberlin, 1998 & 2004; Nahmias, 2004 a & b*), wird ein Screening aller Schwangeren auf HSV empfohlen (*Brown, 2000 & 2003*). Dieser Forderung steht jedoch entgegen, dass keine Evidenz für einen gesellschaftlichen oder individuellen Nutzen eines Screenings gegeben sei und die geringe Wahrscheinlichkeit für eine Reduktion von neonatalen Herpesinfektionen mit einer großen Verunsicherung der Schwangeren einher ginge (*Wilkinson, 2000*). Derzeit ist das HSV-Screening in Deutschland nicht Teil der Mutterschaftsrichtlinien (*Mutterschaftsrichtlinien, 2003*).

3.4.2 Humanpathogene Papillom Viren (HPV) in der Schwangerschaft

Aufgrund der veränderten hormonellen Situation, der modulierten Immunitätslage und des gesteigerten Blutangebotes können Genitalwarzen durch HPV 6 und 11 in der Schwangerschaft proliferieren (*Arena, 2002; Hoyme, 2008 b; Rozmus-Warcholińska, 2007*). Auch latent bestehende Infektionen wechseln leicht in eine aktive Form. Häufig nimmt im Laufe der Schwangerschaft die Symptomatik zu, während es postpartal häufig spontan zur Rückbildung kommt (*Arena, 2002*). Die Klinik kann mannigfaltig variieren: Gelegentlich finden sich nur winzige vereinzelte oder aber zahlreiche kleine spitze Kondylome, doch in der Schwangerschaft sind auch blumenkohlartige Wucherungen Teil des klinischen Spektrums. Die Diagnose erfolgt kolposkopisch unter Zuhilfenahme von Essigsäure. Den Nachweis der viralen Genese erbringt der Koilozytennachweis in der Histologie. Dabei ist zudem die Abgrenzung zu Dysplasie oder Neoplasie möglich. Auch die Zytologie ermöglicht hierzu Aussagen, dabei ist die Sicherheit jedoch reduziert. Mittels Hybridisierung erfolgen der Virusnachweis und die Typenbestimmung. Werden bei persistierender Dysplasie High risk-Virustypen nachgewiesen, so ist eine engmaschige kolposkopische, zytologische und histologische Kontrolle erforderlich, um bei Progress rasch intervenieren zu können (*Hoyme, 2008 b*). Therapeutisch kommt etwa in der 34. Schwangerschaftswoche die lokale Abtragung mit dem Elektrokauter oder Laser in Frage. Zudem vermag lokal applizierte Trichloressigsäure die Warzen zu beseitigen (*Rozmus-Warcholińska, 2007*). Virusclearance

kann durch lokale Maßnahmen jedoch nicht erreicht werden. Sämtliche aktuellen Therapieverfahren sind darum mit einer hohen Rezidivrate verbunden. Die Laserablation mit nachfolgender Imiquimodapplikation vermag noch die besten Resultate zu erzielen, doch auch spontane Remissionen sind möglich (*Hoyme, 2008 b*). Auf eine Kryotherapie ist in der Schwangerschaft zu verzichten, da sie eine ausgeprägte Entzündungsreaktion nach sich zieht.

Der vertikalen intrauterinen oder peripartalen Transmission kommt hinsichtlich der kindlichen Larynxpapillome Bedeutung zu (*Arena, 2002*). Doch das Übertragungsrisiko ist niedrig (*Watts, 1998*) und kann zudem durch nachhaltige lokale Antisepsis noch verringert werden (*Hoyme, 2008 b*). Die Indikation zur primären Sektio ist den Fällen vorbehalten, bei denen ausgeprägte Papillome schlecht beherrschbare Blutungen unter der Geburt befürchten lassen (*Weissenbacher, 2007 b*). Die beste Prävention besteht in der Impfung vor dem ersten Sexualkontakt. Damit lassen sich erhebliche Beeinträchtigungen im Laufe des Lebens sowie in der Schwangerschaft und unter der Geburt vermeiden.

3.4.3 Humane Immundefizienz Viren (HIV) in der Schwangerschaft

In einer Untersuchung an 597 HIV-exponierten Schwangerschaften erfahren rund 34 % der Schwangeren die Diagnose ihrer HIV-Infektion im Rahmen der Mutterschaftsvorsorgeuntersuchung in der Frühschwangerschaft (*Hollwitz, 2004; Mylonas, 2006*). In Deutschland wurde 2007 bei 25 Neugeborenen eine HIV-Infektion diagnostiziert. Sorge bereitet eine hohe Dunkelziffer von schätzungsweise 30 bis 60 nicht entdeckten HIV-Schwangerschaften im Jahr. Diese ist darauf zurückzuführen, dass sich leider nur circa 60 % der jährlich 700 000 Schwangeren testen lassen (*Warpakowski, 2008*). 40 % aller HIV-Infektionen erfolgen durch vertikale Mutter-Kind-Transmission, doch durch antiretrovirale Therapie, elektive Sektio am wehenfreien Uterus und Verzicht auf Stillen, kann die Transmissionsrate auf 1-4 % gesenkt werden (*Buchholz, 2008; Wintergerst, 2007*). Essentiell dafür ist der HIV-Test in der Schwangerschaft (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 a*), der auch in Deutschland Teil der Mutterschaftsrichtlinien ist (*Mutterschaftsrichtlinien, 2003; Warpakowski, 2008*). Empfehlenswert ist auch die Mitbetreuung der Schwangeren an einem Schwerpunktzentrum (*Weissenbacher, 2007 b*).

HIV-Screening

Das in den Mutterschaftsrichtlinien verankerte konsequente Angebot einer HIV-Testung jeder Schwangeren ist die Grundvoraussetzung der Prävention vertikaler Transmissionen von der infizierten Mutter auf ihr Kind. Auch in Ländern mit einer niedrigen HIV-Prävalenz ist das flächendeckende HIV-Screening bei Schwangeren kosteneffektiv (Anderson, 2005; Graves, 2004; Mylonas, 2006).

Stillverzicht

HI-Viren und HIV-1-infizierte Lymphozyten sind in der Muttermilch nachweisbar. Bei Entzündungen oder Verletzungen der Mamillen ist durch Austritt von hochinfektiösem Wundsekret oder Blut die Infektionsgefahr noch größer. Die Rate an HIV-1-Infizierten gestillten Kindern ist doppelt so hoch als die Rate der ungestillten Kinder HIV-1-positiver Mütter (Buchholz, 2008). Um die dennoch seltene Virusübertragung durch Stillen ganz zu vermeiden, sollte darauf verzichtet werden. Spätestens nach dem fünften Lebensmonat des Kindes, bzw. mit Durchtritt der ersten Zähne darf nicht mehr gestillt werden (Leroy, 1998). Restriktivere Empfehlungen raten zum generellen Stillverzicht, insbesondere in den Industrieländern in denen eine hygienisch einwandfreie Säuglingsnahrung zur Verfügung steht (Buchholz, 2008; Mylonas, 2006).

3.5 Genitalinfektionen durch Parasiten in der Geburtshilfe

Krätzmilben und Filzläuse können in der Schwangerschaft zuverlässig mit einem Pyrethrum-Extrakt (Goldgeist forte™, Jacutin N™) erradiziert werden (Hoyme, 2008 b). Permethrin, Lindan und Mesulfen sind kontraindiziert (Hoyme, 2008 b; Petersen, 2003). Die Behandlung sollte über drei Tage hin erfolgen. Nach Ablauf von acht Tagen ist die Anwendung zu wiederholen, der Erfolg der Maßnahme ist dringend zu kontrollieren (Hoyme, 2008 b). Wenn Frauen mit Filzlausbefall zur Geburt aufgenommen werden, so ist in Abhängigkeit davon, wie weit die Geburtsbestrebungen fortgeschritten sind, entweder eine lokale Therapie durchzuführen, oder zunächst die spontane Entbindung abzuwarten. Das neugeborene Kind ist postpartal gut zu beobachten. *Phthirus pubis* kann bei Kindern auch Wimpern, Augenbrauen sowie den behaarten Kopf befallen. Das Auskämmen des kindlichen Kopfes mit einem Nissenkamm kann die Beobachtung gut unterstützen. Eine präpartale Therapie der Mutter ist primär intendiert, da die Lokaltheraeutika postpartal bei Geburtsverletzungen unangenehm brennen und der Heilung wenig zuträglich sind. Es ist dann zunächst die mechanische Entfernung mit einem anderen Nissenkamm indiziert.

4 Internetkompendium

<p>Herzlich Willkommen! Wir begrüßen Sie auf unserer Internetseite zu Infektionen am weiblichen Genitale, die wir erstellt haben um Ihnen einen raschen Überblick und fundierte Informationen zu vermitteln (<u>Unsere Motivation die Web-Seite zu erstellen</u>).</p> <p>Ihre Motivation, die Seite zu besuchen:</p>		
1. Diagnosenbezogene Darstellung	1. Sie kommen mit einer Diagnose von Ihrer Frauenärztin oder Ihrem Frauenarzt und möchten sich eingehend informieren	2. Sie haben Beschwerden und möchten sich eingehend informieren noch bevor Sie sich vertrauensvoll an Ihre Frauenärztin oder Ihren Frauenarzt wenden
	Infektion des äußeren Schambereiches: <u>Vulvitis</u> <u>Bakterielle Infektionen</u> <u>Pilzinfektionen / Mykosen</u> <u>Virale Infektionen</u> <u>Vulvitis durch Herpes simplex Viren (HSV)</u> <u>Vulvitis durch humanpathogene Papillom Viren (HPV)</u> <u>Vulvitis und humane Immundefizienz Viren (HIV)</u> <u>Infektionen durch Ektoparasiten: Laus, Milbe und Wurm</u> <u>Differentialdiagnosen</u>	Beschwerden können einzeln oder zusammen auftreten. Eine deutliche Beeinträchtigung der Lebensqualität ist möglich. Doch Sie sind nicht allein: Fast alle Frauen sind im Laufe ihres Lebens wenigstens einmal von Infektionen im Genitalbereich betroffen. In den unterschiedlichen <u>Lebensabschnitten</u> ergeben sich verschiedene Krankheitsbilder <u>Vulvovaginitis bei Kindern</u> vaginaler <u>Ausfluss</u> , der mehr als üblich oder in Farbe und <u>Geruch</u> verändert ist kontinuierlicher <u>Juckreiz</u> , oder Juckreiz der nach Geschlechtsverkehr auftritt <u>Brennender Schmerz oder Brennen beim Wasserlassen oder beim Geschlechtsverkehr</u>
	<u>Scheideninfektion: Vaginitis/Kolpitis</u> <u>Dysbiose, Vaginose und Kolpitis</u> <u>Bakterielle Infektionen</u> <u>Pilzinfektionen der Scheide: vaginale Mykosen</u> <u>Virale Infektionen</u> <u>Kolpitis durch HSV</u> <u>Kolpitis durch HPV</u> <u>Kolpitis und HIV</u> <u>Infektionen durch Parasiten</u> <u>Endoparasiten: Protozoen</u> <u>Ektoparasiten</u>	2. Symptomorientierte Darstellung <u>Diagnostik</u> Durch Betrachtung des <u>Ausflusses</u> und Messung des <u>pH-Wertes in der Scheide</u> haben Sie eine Möglichkeit, eine grobe Orientierung zu gewinnen. Eine Fülle an <u>Komplikationen</u> ist möglich. Bitte lassen Sie sich darum von einer Frauenärztin oder einem Frauenarzt Ihres Vertrauens untersuchen und beraten: <ul style="list-style-type: none"> - unverzüglich wenn Sie <u>schwanger</u> sind oder sein könnten - wenn die Beschwerden <u>anhalten</u> oder <u>nach Ausheilung wieder neu auftreten</u>
	<u>Infektion des Gebärmutterhalses: Zervizitis</u> <u>Zervizitis und sexuell übertragbare Krankheiten</u> englisch: Sexual Transmitted Diseases (<u>STDs</u>) <u>Bakterielle Infektionen</u> <u>Zervizitis durch Chlamydien</u> <u>Zervizitis durch <i>Neisseria gonorrhoeae</i></u> <u>Virale Infektionen</u> <u>Zervizitis durch HSV</u> <u>Zervizitis und HPV</u> <u>Zervizitis und HIV</u>	Die <u>Therapie</u> erfolgt <u>vaginal</u> oder <u>oral</u> mit wirksamen Medikamenten, die in Kenntnis der auslösenden Ursache ärztlich verordnet werden sollten.
<p>Prävention: Vorbeugen ist besser als heilen!</p> <p>Um künftig gesund zu bleiben oder um den Ausheilungsprozess einer Infektion zu unterstützen, haben Sie eine breite Palette an Möglichkeiten in der Hand: Monogam praktizierte Sexualität und <u>Partnertherapie</u>. Durch konsequenten <u>Kondomgebrauch</u> können Sie sich wirksam vor sexuell übertragbaren Erkrankungen schützen. Die richtige <u>Intimhygiene</u> ist sehr wichtig und sollte bereits in der Kindheit erlernt werden. Die <u>Impfung</u> gegen Infektionen durch humanpathogene Papillom Viren kann Ihr Risiko an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken deutlich reduzieren.</p> <p>Wir empfehlen Ihnen wärmstens, die kostenlosen <u>Vorsorgeuntersuchungen</u> bei Frauenärztin oder Frauenarzt Ihres Vertrauens jährlich in Anspruch zu nehmen.</p>		

Die unterstrichenen Unterpunkte der Startseite werden mit den unten angeführten Absätzen verlinkt. Der Besucher der Web-Seite erhält somit eine rasche Übersicht und hat dann die Möglichkeit zu den Themen die ihn interessieren genauer nachzulesen.

Unsere Motivation die Web-Seite zu erstellen

- Die Darstellung der Genitalinfektionen in Form eines laienverständlichen Kurzkongzeptes, welches im Internet eingesehen werden kann und das auf einer wissenschaftlich fundierten literarischen Übersichtsarbeit beruht, ist insofern sinnvoll, da es die Fülle der vorhandenen Literatur komprimiert und übersichtlich zugänglich macht. Kritisch zu betrachten ist, dass dadurch eventuell die Tendenz zur Selbstdiagnose und Eigentherapie gefördert werden könnte.

In den vergangenen zehn Jahren haben sich immer mehr Frauen auf Selbstdiagnose und Selbsttherapie bei Beschwerden im Genitalbereich verlassen (*Nyirjesy, 2006*). In den USA gehören die nichtverschreibungspflichtigen Zäpfchen und Salben gegen Pilzinfektionen (*Antimykotika*) zu den zehn am häufigsten gekauften rezeptfreien Medikamenten. Jährlich werden dafür schätzungsweise \$ 275 Millionen ausgegeben (*Marrazzo, 2002*). Deutliche finanzielle Einsparungen, rasche Therapie (Behandlung), Bequemlichkeit und Komfort mögen für Selbstdiagnose und Selbsttherapie sprechen (*Lipsky, 2000*), doch Patienten, die sich selbst diagnostizieren, laufen Gefahr, andere Ursachen oder zusätzliche Infektionen zu übersehen (*Ferris, 2002; Mårdh, 2002; Mendling, 2006; Ringdahl, 2000*). In einer prospektiven Studie mit 95 symptomatischen Frauen, die nichtverschreibungspflichtige *Antimykotika* eingekauft hatten, hatten nur 34 % eine reine Pilzinfektion (*vulvovaginale Candidose*) und somit eine adäquate Therapie. Die verbleibenden 66 % wären ohne Intervention falsch oder nicht ausreichend therapiert worden (*Ferris, 2002*). *Antimykotika* ohne vorherige exakte Diagnose sind nicht empfehlenswert (*Weissenbacher S, 2000*). Um eine wirkungsvolle, sinnvolle Therapie durchführen zu können, ist eine einwandfreie Diagnostik unabdingbar (*Weissenbacher ER, 2001b*).

Der Trend zur Selbstdiagnose und Eigentherapie ist nicht zu begrüßen und darum empfehlen wir ausdrücklich, nach einer ersten Orientierung im Web und insbesondere bei wiederkehrenden Beschwerden oder Versagen der Eigentherapie unbedingt ärztlichen Rat einzuholen.

Vulvitis Bei der Vulvitis handelt es sich um eine Entzündung der Vulva (äußeres Genitale der Frau, das die kleinen und großen Schamlippen, die Klitoris, die Schamspalte und den Scheidenvorhof sowie die *Bartholin*-Drüsen und deren Ausführungsgänge umfasst). Ursächlich können Bakterien, Pilze, Viren und Parasiten sein. In der fortpflanzungsfähigen Zeit sind Entzündungen des äußeren Genitales eine häufige Erscheinung. Die Scheideninfektion wird Vaginitis oder Kolpitis genannt. Sind äußeres Genitale und Scheide betroffen, so wird von Vulvovaginitis gesprochen.

Vagina – Scheide

Zervix – Gebärmutterhals

Zervizitis – Entzündung des Gebärmutterhalses

Zur linken Seite gehörig: Diagnosebezogene Darstellung

Tabelle: Keime und ihre Bedeutung für Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix

	Keime / Ätiologie	Krankheitsbild / Diagnose
BAKTERIEN: Für den exakten Keimnachweis ist eine Abstrichuntersuchung bei der Frauenärztin oder beim Frauenarzt erforderlich.	<i>Gardnerella vaginalis</i>	häufig ohne jeden Krankheitswert a) <u>Vulvovaginitis</u> b) <u>Bakterielle Vaginose</u> c) Postpartale Endometritis (Entzündung des Gebärmuttermuskels nach der Geburt) d) Harnwegsinfekt bei Schwangeren
	<i>Atopobium vaginae</i> <i>Actinomyces neuui</i> und <i>Aerococcus christensenii</i> <i>Megasphaera-α</i> drei neu beschriebene Mitglieder der Clostridiumgruppe <i>Eggerthella</i> -ähnliche unkultivierte Bakterien	<u>Bakterielle Vaginose</u> Veränderung der Scheidenflora: Schützende Milchsäurebakterien (<i>Lactobacillus</i> sp.) nehmen ab und krankmachende Keime treten vermehrt auf.
	Keime der Darmflora <i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus</i> spezie (Sp.) und <i>Lactobacillus</i> sp. <i>Bacteroides</i> sp., <i>Prevotella</i> - sp <i>Porphyromonas</i> sp. und <i>Fusobacterium</i> sp. <i>Bifidobacterium</i> sp. <i>Eubacterium</i> sp., <i>Clostridium</i> sp., <i>Fusobacterium</i> sp., <i>Ruminococcus</i> sp., <i>Roseburia</i> sp. u.a.	e) <u>Vulvitis</u> , f) <u>Bartholinitis</u> , g) <u>Kolpitis</u> ,
	Mangel an vaginalen Laktobazillen (Milchsäurebakterien) macht krank: Bei Gesunden sind die Milchsäurebakterien wichtiger Bestandteil der Scheidenflora.	<u>Bakterielle Vaginose</u> , Harnwegsinfekt, <u>Zervizitis</u> , <u>Gonorrhoe</u> , erhöhtes Risiko für die Ansteckung mit <u>HIV/AIDS</u>
	Streptokokken der Gruppen A, B und C der Gruppe B	<u>Vulvitis</u> , <u>Kolpitis</u> , seltener Eileiterentzündung; Komplikationen in der Spätschwangerschaft, unter der Geburt und im Wochenbett
	Staphylokokken: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<u>Vulvitis</u> , <u>Kolpitis</u> Honeymoon-Zystitis (Blasenentzündung)
	<i>Pseudomonas</i> sp.	<u>Vulvitis</u> , Harnwegsinfekt
	<i>Proteus</i> sp.	<u>Vulvitis</u>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<u>Vulvitis</u>
	Mykoplasmen: <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>	<u>Vulvitis</u> , <u>Kolpitis</u> <u>Urethritis</u> ; bei Übertragung unter der Geburt: Pneumonien und chronische Infektionen des zentralen Nervensystems beim Kind
	Anaerobier: <i>Prevotella melaninogenica</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Propionibacterium</i> Sp., <i>Peptococcus</i> Sp., <i>Peptostreptococcus</i> Sp., <i>Veillonella</i> Sp. <i>Bacteroides</i> Sp., Bifidusbakterien <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>anaerobius</i> <i>Eubacterium</i> , Clostridien, <i>Ruminococcus</i> Sp., <i>Roseburia</i> Staphylokokken, Streptokokken, <i>Lactobacillus</i> Sp., Mykoplasmen, <i>Enterococcus (E.) faecalis</i> , <i>E. faecium</i>	a) <u>Vulvitis</u> b) <u>Vaginitis</u> c) <u>Zervizitis</u>
	Gonokokken	<u>Zervizitis</u> , seltener <u>Urethritis</u> und <u>Bartholinitis</u>
	aerob-anaerobe Mischinfektionen (Streptokokken, Enterokokken, Anaerobier, Staphylokokken, Gonokokken u.a.)	<u>Bartholinitis</u>
	Chlamydien	<u>Bartholinitis</u> , <u>Zervizitis</u>
PILZE:	<i>Candida (C.)</i> Sp.	<u>Vulvitis</u> , <u>Vaginitis</u>
	Dermatophyten	<u>Vulvitis</u>
VIREN:	HSV	<u>Vulvitis</u> , <u>Vaginitis</u> , <u>Zervizitis</u>
	HPV	<u>Vulvitis</u> , <u>Zervizitis</u> , <u>Zervixkarzinom</u>
	HIV	<u>Vulvitis</u> , <u>Vaginitis</u> , <u>Zervizitis</u>
PARASITEN:	Endoparasiten:	
	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<u>Vaginitis</u> , <u>Urethritis</u> , seltener <u>Zervizitis</u>
	Ektoparasiten:	
	(<i>Phthirus pubis</i>); Krätzmilbe (<i>Sarcoptes scabiei hominis</i>); Madenwurm (<i>Enterobius vermicularis</i>)	<u>Vulvitis</u> , seltener <u>Vaginitis</u>

- Bartholinitis Die Glandulae vestibulares majores, die *Bartholin*-Drüsen, bilden Sekret, das bei sexueller Erregung die weibliche Genitalregion befeuchtet. Ihre Ausführungsgänge münden im hinteren Drittel der großen Schamlippen. Bei der Bartholinitis handelt es sich um eine Infektion der Ausführungsgänge, die Drüse selbst ist in der Regel vom Entzündungsgeschehen nicht betroffen. Wird ein Ausführungsgang verlegt, so kommt es rasch zu einer Infektion mit Keimen der Standortflora und zu Beschwerden. Sehr viel seltener tritt eine primäre Infektion mit pathogenen Erregern auf. Zum Beschwerdebild gehören eine meist einseitige zunehmende prallelastische Schwellung und starke Schmerzen.
- Urethritis Entzündung der Urethra, der Harnröhre

Tabelle: Die Bedeutung von genitalen Pilzinfektionen in den verschiedenen Lebensabschnitten

Lebensabschnitt	Pilzinfektion				
	des äußeren Genitales der Frau: Vulvamykose meist Vulvacandidose		der Scheide: Vaginalmykose, meist Vaginalcandidose	Zervix	Referenz
Kindheit	Candida (C.) wird in der Regel bei Kindern nicht isoliert, könnte aber bei Mädchen mit zusätzlichen Risiken wie Diabetes (Zuckerkrankheit), kürzlicher Antibiotikatherapie oder dem Tragen von Windeln, auftreten.				Bohl, 2005; Joishy, 2005; Weissenbacher, 2001 a; Scheininger, 2004
	Die reine Vulvacandiose, die über die kleinen und großen Schamlippen bis in die Leisten reichen kann, ist als Windeldermatitis typisch für das junge Mädchen.				Mendling, 2008 a
Reproduktive Phase: fortpflanzungsfähiges Alter	Pubertät	Häufig Entzündungen des äußeren Genitalbereiches. C. albicans, C. glabrata, und C. tropicals besiedeln die Scheide meist ohne dabei Beschwerden zu verursachen		Der Gebärmutterhals wird im Allgemeinen nicht von Pilzen besiedelt. Mendling, 2008 a	Brook, 2002 Barousse, 2004
		Erhöhte Östrogenspiegel sorgen für gesteigerte Pilzbesiedelung. Auch außerhalb von Schwangerschaft und Stillzeit sind Pilzinfektionen häufig. Entzündungen am Scheideneingang und im äußeren Genitalbereich haben ihren Ursprung meist in einer Vaginalmykose.			Bauters, 2002; Marrazzo, 2002 a; Mendling, 2008 a
	C. albicans ist die Spezies, die am häufigsten ursächlich ist. Auch C. glabrata und C. parapsilosis werden oft nachgewiesen. C. glabrata, C. krusei, C. kefyr und C. tropicals tragen häufig für Rückfälle Verantwortung.		Bauters, 2002; Beltrame, 2006; Cernicka, 2006; Giraldo, 1999 a & b; Mendling, 2008 a; Niemann, 2005; Senterre, 2005; Sobel, 2001; Weissenbacher, 2001 b		
	Schwangerschaft	Sehr häufig Pilzinfektionen an äußerem Genitale und Scheide.			Duerr, 2003; Linhares, 2001
		Stillzeit	Weniger Pilzinfektionen, doch häufig Schmerzen beim Geschlechtsverkehr (Dyspareunie). Frauen mit positiven Candida Kultur klagen seltener als Frauen mit negativer Candida Kultur über Dyspareuniebeschwerden (38,0 % versus 28,3 %, p= 0,03).		Dennerstein, 2000; Goetsch, 1999 & 2000 Linhares, 2001
Wechseljahre und danach	Pilzinfektionen des äußeren Genitalbereiches sind möglich.		Pilzinfektionen der Scheide sind selten.		Mendling, 2006 & 2008

Tabelle: Einteilung der Pilzinfektionen des äußeren Genitales (Vulvacandidosen) nach klinischen Erscheinungsformen (Grimmer, 1968; Mendling, 1992 & 2008 a; Scheininger, 2004; Weissenbacher, 2001 a)

	Erscheinungsform	Symptome	
1.	Die vesikulöse Form , welche in die pustulöse Form übergeht	Einzelne und später zusammenwachsende gelbliche Bläschen mit schmalem gerötetem Randsaum	fließende Übergänge
2.	Die diffus ekzematoide Form	durch Kratzen und Scheuern eröffnete Bläschen Schwellung und Rötung und ein nach innen gerichteter Schuppensaum	
3.	Die follikuläre Form	Pusteln und Papeln an Schamhaarbalg und Wurzel	
4.	Das Candida-Granulom	Chronischer in der Haut gelegener Pilzherd mit Beginn im Kindesalter als Ausdruck einer granulierenden Entzündung mit warzenartigen, verhornenden Knoten, es liegen individuell verschiedene zelluläre Abwehrdefekte vor	

Tabelle: Einteilung der Pilzinfektionen des äußeren Genitales (Vulvacandidosen) bzgl. der Dauer der Symptomatik (Marrazzo, 2002 a; Mendling 1992 & 2008 a, Weissenbacher, 2001 b)

	Dauer der Symptomatik
Persistenz der Vulvacandidose	Trotz Behandlung einer Vulvacandidose persistieren die verursachenden Sprosszellen und die klinischen Erscheinungen, aufgrund zugrunde liegender Erkrankungen oder Resistenzen
Rezidiv der Vulvacandidose	Nach antimyketischer, bzw. antimykotischer Behandlung einer Vulvacandidose mit Hefepilz- und Beschwerdefreiheit kommt es bei der Patientin zum Rückfall in einem zeitlichen Intervall von z.B. 4 – 12 Wochen
chronisch rezidivierende Vulvacandidose (CRVC)	Nach antimyketischer bzw. antimykotischer Therapie treten mindestens vier Rückfälle innerhalb eines Jahres auf

Tabelle: unkomplizierte und komplizierte Verläufe der Pilzinfektionen an äußerem Genitale und Scheide [Vulvovaginalcandidosen (VVC)] (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b)

unkomplizierte VVC	komplizierte VVC
sporadisch oder gelegentlich auftretende VVC und milde bis mittlere Verlaufsform der VVC und wahrscheinlich durch <i>C. albicans</i> verursacht und sonst gesunde Frauen	rezidivierende VVC oder schwere Verlaufsform der VVC oder verursacht durch eine andere Candida Spezies als <i>C. albicans</i> oder Frauen mit schlecht eingestellter Zuckerkrankheit, Entkräftung, oder Schwächung des Abwehrsystems, sowie Schwangere

• Scheideninfektionen

Tabelle: Infektiöse Scheidenentzündung (Kolpitis) in den verschiedenen Lebensabschnitten

Lebensabschnitt		KOLPITIS durch				Referenz
		Bakterien	Pilze	Viren	Parasiten	
Kindheit		++ Östrogenmangel kann zur Atrophie des vaginalen Gewebes führen, welche die Entstehung von Kolpitiden begünstigt (Nyirjesy, 2006 a).	+ Windel-dermatitis Östrogen↓ → Candida↓	+ sexuellen Missbrauch ausschließen (Navratil, 2002 & 2007; Wachter, 2000 & 2004).	+	Bohl, 2005; Brook, 2002; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Esser Mittag, 2002; Joishy, 2005; Kellog, 2005; Mendling, 2008 a; Weissenbacher, 2001 a; Wolf, 2002; Scheininger, 2004; Stille, 2005
Reproduktive Phase	In ihrer reproduktiven Phase ist die Frau in hohem Maße durch Infektionen gefährdet, da die Scheide als Aufnahmeorgan für Penis und Sperma ständigen Einflüssen von fakultativ pathogenen Keimen ausgesetzt ist (Mendling, 2006).					Bauters, 2002; Brook, 2002; Dennerstein, 2000; Donders, 2004; Duerr, 2003; Giraldo, 1999 a; Goetsch, 1999 & 2000; Linhares, 2001; Marrazzo, 2002; Mendling, 2006 & 2008 a
	Adoleszenz	++	++	+++	++	
	Frauen außerhalb von Schwangerschaft und Stillzeit	++	++ Östrogen ↑ → Candida↑	+++	++	
		Immunkompetente Frauen sind in der Regel gut in der Lage den äußeren Einflüssen adäquat zu begegnen.				
	Schwangerschaft	++	+++	++	+	
Stillzeit	++	++	++	+		
Klimakterium Postmenopause Senium		++	+	+	+	Boskey, 1999; Brizzolara, 1999; Burton, 2002; Nyirjesy, 2006 a; Raz, 2000; Stamm, 1999

+ selten ++ oft +++ sehr oft

• Eubiose, Dysbiose, Vaginose und Kolpitis

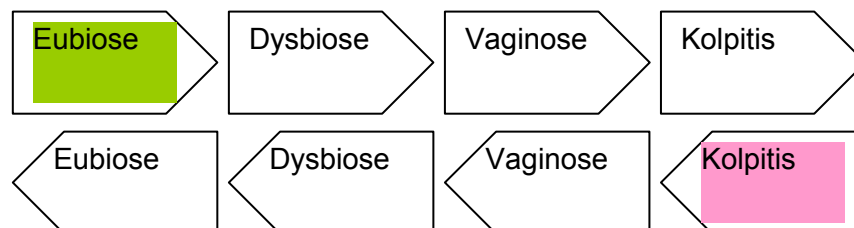


Abb.: Eubiose, Dysbiose, Vaginose und Kolpitis als Zustandsformen der Scheidenflora mit fließenden Übergängen

- Eubiose: Scheidenflora bei der Mehrzahl der gesunden Frauen. Sie wird in der Zeit der Geschlechtsreife von Milchsäurebakterien dominiert. Jeder Keim der auf der Haut und im Darm vorkommt, kann jedoch auch Teil der gesunden Scheidenflora sein (Hoyme, 2008 b).

- Dysbiose: Bei Verschiebung des Keimspektrums weg von den gesunden Milchsäurebakterien hin zu den krankmachenden Keimen und beim Auftreten von Beschwerden kommt es zu Dysbiose. Das Krankheitsbild ist durch vermehrten, dünnflüssigen Ausfluss und eine gerötete Scheidenwand geprägt. Die Dysbiose ist ein häufig auftretendes Phänomen: 20 – 40 % aller Patientinnen bei der Frauenärztin oder beim Frauenarzt sind betroffen. Im Laufe des Lebens zeigen nahezu alle Frauen wenigstens einmal eine Dysbiose.
- Die Bakterielle Vaginose ist eine Veränderung der Scheidenflora: Schützende Milchsäurebakterien nehmen ab und krankmachende Bakterien nehmen zu. Es kommt zu einem Ansteigen des pH-Wertes in der Scheide und zu fischartigem Geruch nach Kontakt mit Menstruationsblut oder Sperma. Unter dem Mikroskop können im Ausfluss Haftzellen nachgewiesen werden. Ein rezidivierender Verlauf wird durch drei oder mehr Rückfälle innerhalb eines Jahres definiert (*Wilson, 2004 & 2005*).
- Scheideninfektion: Vaginitis/Kolpitis vagina (lat.) und kólpos (gr.) sind die Wurzeln der Fachbegriffe für Scheide. Die Endung -itis beschreibt, dass ein Entzündungsprozess vorliegt. Klassische Entzündungszeichen sind Schmerz, Rötung, Wärme, Schwellung und Funktionseinschränkung, sie treten auch bei der Scheideninfektion auf. Ausfluss gehört zudem mit zum Beschwerdebild.
- Mykosen beide Male verlinkt mit Tabelle: Die Relevanz von Candida in den verschiedenen Lebensabschnitten sowie Tabelle: unkomplizierte und komplizierte Verläufe der Vulvovaginalcandidosen (VVC)
Bei Vulvitis zudem verlinkt mit Tabelle: Einteilung der Vulvacandidosen nach klinischen Erscheinungsformen und Tabelle: Einteilung der Vulvacandidosen bzgl. der Dauer der Symptomatik
- Virale Infektionen
Das Spektrum der viralen Infektionen ist breit und reicht von den Schnupfen verursachenden Rhinoviren über die Herpes simplex Viren (HSV), die humanpathogenen Papillom Viren (HPV) hin zu den humanen Immundefizienz Viren (HIV).
- Rhinoviren können durch unzureichende Hygiene von der Nase zum Genitalbereich gelangen. Gerade bei Kindern treten Infektionen im Genitalbereich häufig zeitgleich mit banalen Infekten der oberen Atemwege auf. Die häufigsten vermeidbaren Fehler sind: Gebrauchte Papiertaschentücher werden zum Abwischen nach dem Wasserlassen oder Stuhlgang verwendet, die Hände werden nach dem Naseputzen nicht gewaschen. Handtücher die zu Keimschleudern werden, da sie zu selten gewechselt werden.

- Herpes simplex Viren (HSV) Der Herpes genitalis wird durch die HSV vom Typ 1 und 2 hervorgerufen (Friese, 2004; Näher, 2001; Weissenbacher, 2007 c; Wirth, 2007). Diese komplexen DNA-Viren gehören zur Gruppe der humanen Herpes Viren (HHV) (Grünwald, 2003; Lautenschlager, 2003). Die Durchseuchung mit HSV-1 setzt bereits im Kindesalter ein, weltweit sind in Abhängigkeit vom Lebensalter und den sozioökonomischen Bedingungen bis zu 100 % der Bevölkerung mit HSV-1 infiziert, HSV-2-Infektionen treten meist erst nach der Pubertät auf (Weissenbacher, 2007 c). Häufig geht einem Herpes genitalis eine Herpes simplex Infektion an Mund und Lippen („Fieberbläschen“) voraus (Näher, 2001), die zwar keinen Schutz vor einer nachfolgenden HSV-2-Infektion bietet, doch die Verläufe mildert (Weissenbacher, 2007 c).

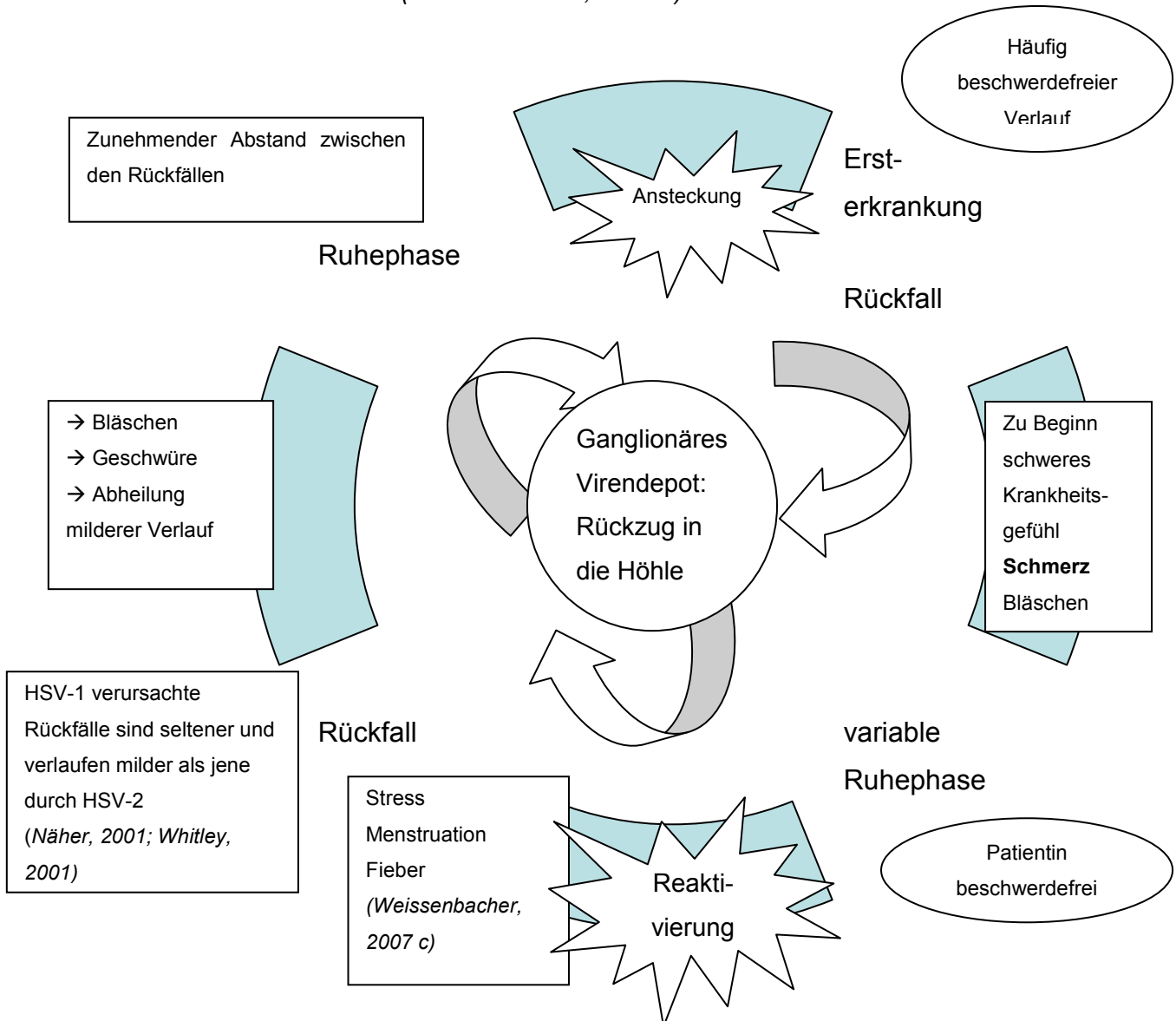


Abb.: Teufelskreis von Rückfall und Ruhephase bei der genitalen Herpes Infektion

HSV 1 und 2 - Herpes simplex Viren vom Typ 1 und 2

- Vulvitis / Kolpitis / Zervizitis durch HPV

Tabelle: Inkubationszeiten bei HPV-Infektionen (Friese, 2007)

	Inkubationszeit
Condylomata acuminata	3 Wochen bis 8 Monate
Zervixkarzinom	15 Jahre

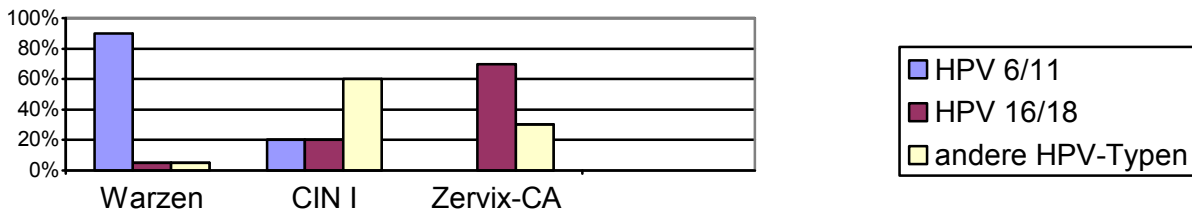


Abb. : HPV-Typen bei spitzen Kondylomen, CIN I und Zervix-CA (Gebärmutterhalskrebs)

HPV - human pathogene Papillom Viren; CIN - zervikale intraepitheliale Neoplasie; CA – Karzinom-Krebs

Tabelle: Einteilung der humanen Papillomaviren (HPV) (Deppe, 2007; Fenton, 2004; Friese, 2007; Iftner, 2002; Löning, 2006; Stauber, 2001; Wheeler, 2006; Wikipedia, 2008)

HPV-Genotypen				
			HPV-Hochrisikotypen/ High-risk 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	HPV-Typen mit niedrigem Risiko/ Low-risk 1, 2, 3, 4, 6, 7, 11, 13, 26, 32, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 55, 57, 61, 62, 64, 67, 69 - 73, 81, 82, 82v (IS39), 83, 84, 89 (CP 6108)
Klinisches Erscheinungsbild an	Vulva	Condylomata plana (Flache Kondylome): Intraepitheliale Neoplasie (IN) + Lokalisation (Krebsvorstufen)	Vulväre IN (VIN) I bis III, Vulvakarzinom, verruköses Karzinom (Buschke-Löwenstein) durch HPV 16, 18, 31 sowie 45	Condylomata acuminata et plana, VIN I durch HPV 6 und 11 in 1-3 % der Fälle tritt ein Befall der Urethra auf
	Vagina		Vaginale IN (VAIN) I bis III bis hin zum Vaginalkarzinom (Scheidenkrebs) durch HPV 16, 18, 31 sowie 45	Condylomata acuminata (Spitze Kondylome, Warzen im Genitalbereich, Feigwarzen, Viruswarzen der Schleimhaut), VAIN I durch HPV 6 und 11
	Zervix		Zervikale IN (CIN) I bis III sowie Zervixkarzinome (Gebärmutterhalskrebs) durch HPV 16, 18, 31 sowie 45	CIN I durch HPV 6 und 11 Condylomata acuminata: gutartige, doch lästige Warzen im Genitalbereich
	sonstigen Organen		Perianale (PAIN) und anale IN (AIN) bis hin zum invasiven Krebs durch HPV 16, 18, 31 und 45	Vulgäre Warzen an Händen und Füßen sowie flache Warzen bei Kindern durch HPV 1 bis 4 sowie 10 Kehlkopfwucherungen bei Neugeborenen und Kleinkindern bei Übertragung unter der Geburt durch HPV 6 und 11
			Viruswarzen des Penis (PIN) fast ausschließlich durch HPV 16	Morbus Heck: Viruswarzen der Mundschleimhaut durch HPV 13 und 32
DNS-Lokalisation			Integriert im Wirtszellgenom	Extrachromosomal im Wirtszellkern

- HIV/AIDS begünstigt das Auftreten von Infektionen an äußerem Genitale, Scheide und Gebärmutterhals. Zur Diagnostik eignen sich zahlreiche modernste mikrobiologische Nachweismethoden. Es werden ein Such- und ein Bestätigungstest durchgeführt. Bei positivem Befund ist ein zweiter Bestätigungstest vorgeschrieben (Petersen, 2003). Die Ergebnismitteilung erfolgt durch den Arzt (Herold, 2005). Die Behandlung sollte in Zusammenarbeit mit Schwerpunktspraxen oder Zentren erfolgen.

- Zervizitis und HIV/AIDS beeinflussen sich gegenseitig ungünstig: Zum einen tragen Gewebedefekte, die durch das Entzündungsgeschehen entstehen, dazu bei dass die Gefahr für die Übertragung des humanen Immundefizienzvirus (HIV) gesteigert ist. Zum anderen bewirkt eine bestehende AIDS-Erkrankung, dass Entzündungen am Gebärmutterhals und Krebsvorstufen häufiger auftreten

Tabelle: Stadieneinteilung zu HIV-Infektion und AIDS (n. Petersen, 2003)

Stadium I	akute Erkrankung, bei etwa 20 % der Betroffenen mit grippalen Symptomen
Stadium II	Beschwerdefreie Ruhezeit: asymptomatische latente Infektion
Stadium III	Schwellung von Lymphknoten: Lymphadenopathie
Stadium IV	Vollbild AIDS: opportunistische Infektionen (Erkrankungen die nur oder vor allem bei abwehrgeschwächten Personen zum Ausbruch kommen), Virusinfektionen, Veränderungen des zentralen Nervensystems mit Enzephalitis (Gehirnentzündung) und Atrophie (Abbau von Gewebe), Krebserkrankungen: Der Gebärmutterhalskrebs ist oftmals die erste AIDS-definierende Erkrankung (Herold, 2005).

Tabelle: Inkubationszeiten von HIV-Infektion und AIDS (n. Petersen, 2003)

akutes Stadium	2 – 4 Wochen
Antikörperbildung	3 – 12 Wochen, bis zu 2 Jahre
Vollbild AIDS	8 Monate bis 20 Jahre

Tabelle: Diagnostik bei Verdacht auf HIV-Infektion, „AIDS-Test“ (n. Petersen, 2003)

Serologie / Blutuntersuchung	Enzymtest (ELISA) als hochsensitiver Suchtest	spezifisch für HIV-1 und HIV-2 indirekt oder kompetitiv
	Fluoreszenztest	gewisse Kreuzreaktion zwischen HIV-1 und HIV-2
	Westernblot als hochspezifischer Bestätigungstest	Aussage über die Dauer der Infektion möglich
Erregernachweis	Kultur aus heparinisiertem Blut, Sperma oder Zervixsekret	aufwändig und kostspielig. Bei HIV-Infektion circa 10^4 Viruspartikel/ml
	DNA-Hybridisierung	Southern-blot-Technik
	PCR	Viruslastbestimmung

- HIV – Prävention: Der wichtigste Schutz vor HIV-Übertragung scheint die gesunde intakte Vaginal- und Zervix-Schleimhaut zu sein (Wirth, 2007). Zudem ist Safer Sex dringend angeraten, dem Kondomgebrauch kommt eine Schlüsselstellung zu (Antonio, 1999; Bremer, 2005 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 a & b; Clad, 2001; Hogewoning, 2003; Niccolai, 2005; Sanchez, 2004; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006). Das konsequente Angebot einer HIV-Testung jeder Schwangeren ist in den Mutterschaftsrichtlinien verankert. Da 80 % der HIV-positiven-Frauen im gebärfähigen Alter sind, werden zahlreiche Erstdiagnosen im Rahmen dieser Schwangerschaftsvorsorge gestellt und die Frauen so einer Therapie zugeführt (Hollwitz, 2004; Mylonas, 2006). Dadurch kann die HIV-Übertragungsrate von der Mutter auf das Kind deutlich gesenkt werden. Geeignete Therapie und Kaiserschnitt vor Einsetzen der Wehentätigkeit, sowie durch Stillverzicht tragen dazu bei (Petersen, 2003; Wintergerst, 2007). Die Testung auf HIV ist darum für alle Schwangeren zu einem möglichst frühen Zeitpunkt dringend angeraten (Buchholz, 2005; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 a). Tabelle: Stadieneinteilung zu HIV-Infektion und AIDS; Tabelle: Inkubationszeiten von HIV-Infektion und AIDS; Tabelle: Diagnostik bei V. a. HIV-Infektion, „AIDS-Test“

- Infektionen durch Parasiten Parasiten werden in Endo- und Ektoparasiten unterteilt. Für die Genitalinfektionen sind Trichomonaden, Krätzmilbe, Filzlaus und Madenwurm von Bedeutung. Während *Trichomonas vaginalis* in (Endo-) der Scheide Entzündungen verursacht, pflegen die Milben und Läuse von außen (Ekto-) ihr Schmarotzerdasein.

Tabelle: Parasiteneinteilung (n. Friese, 2003; Gross, 2006)

Endoparasiten		Ektoparasiten	
Protozoen: Urtiere, Einzeller		Arthropoda: Gliederfüßler	
Flagellaten: Geißeltierchen	Lamblien <i>Giardia / Lamblia intestinalis</i> <i>Trichomonas vaginalis</i> Leishmanien Trypanosoma	Arachnoidea: Spinnentiere	Milben <i>Sarcoptes scabiei hominis</i>: Krätzmilbe Zecken
Rhizopoden: Wurzelfüßler	Entamoeba	Tracheata: Tracheentiere	Läuse <i>Phthirus pubis</i>: Filzlaus Flöhe Wanzen Fliegen Mücken
Ciliaten: Wimpertierchen	Balantidium		
		Helminthen: Würmer	
Sporozoen: Sporentierchen	<i>Toxoplasma gondii</i> Plasmodium Kryptosporidien Isospora Babesien	Cestoden	Taenia Echinococcus
		Nematoden	Ascaris Enterobius Trichinellen
		Trematoden	Schistosoma
		Oxyuren	<i>Enterobius vermicularis</i>: Madenwurm

Infektionen durch Ektoparasiten:

Vulvitis verursachende Parasiten sind Filzlaus (*Phthirus pubis*), Krätzmilbe (*Sarcoptes scabiei hominis*) und Oxyuren (*Enterobius vermicularis* = Madenwürmer). In selteneren Fällen kann auch die Scheide mitbetroffen sein. Für die Übertragung der Filzlaus ist unmittelbarer Hautkontakt erforderlich. Die Schamgegend ist die Hauptniststätte, doch auch andere behaarte Bereiche des menschlichen Körpers können betroffen sein.

- Filzläuse und deren Nissen sind mit dem bloßen Auge, sowie besser noch unter Zuhilfenahme einer Lupe oder durch das Kolposkop, am Haarschaft erkennbar. Sie können auch mit einem Nissenkamm aus dem Schamhaar gekämmt werden. Winzige blau-graue Flecken, die Taches bleues, markieren die Bissstellen. Juckreiz und Sekundärinfektionen der Kratzwunden kommen häufig noch hinzu. Bei Nachweis von *Phthirus pubis* (Filzlaus) sollte die Diagnostik auch den Ausschluss anderer sexuell übertragbarer Erkrankungen beinhalten (Hoyme, 2008 b).
- Die Krätzmilbe besiedelt den Schamhügel, kann aber auch an Nabel, Unterbauch, in der Achselhöhle, am Arm sowie in den Fingerfalten gefunden werden. Die Übertragung erfolgt, begünstigt durch unhygienische Zustände, häufig auch nichtsexuell, z.B. über Wäsche. Das Krätzmilbenweibchen dringt in die Haut ein, gräbt einen circa 1,5 cm langen Gang und setzt Eier und Kot ab. Heftiger Juckreiz und Kratzspuren die sich entzünden sind die Folge (Hoyme, 2008 b). Meist kann die Diagnose durch den typische Ausschlag und den Juckreiz gestellt werden. Nach den Milbengängen sollte gefahndet werden. Die Krätzmilbe wird dann am Ende des Ganges mit einer Nadel herausgehoben.

- Würmer leben im Darm und werden fäkal-oral übertragen. Die fertilen Weibchen legen rund um den After ihre Eier ab. Die ausgeschlüpften Würmer verursachen ausgeprägten Juckreiz. In sehr seltenen Fällen kann es auch zur genitalen Infektion kommen. Die feinen Würmer sind mit bloßem Auge auf dem Stuhlgang erkennbar. Durch perianal aufgeklebt und abgezogenen Klebestreifen lassen sich Eier für die mikroskopische Untersuchung gewinnen (*Petersen, 2003*).
- Charakteristisch für den Befall mit Läusen, Milben oder Wurmern ist der Juckreiz, der durch Kratzspuren sichtbar wird, sowie der Nachweis von Tieren und Nissen. Therapeutisch kommen lokal aufgetragene antiparasitäre Mittel wie Lindan, Pyrethrum Extrakt, Mesulfen sowie Permethrin zum Einsatz. Eine Rasur der Schambehaarung ist nicht erforderlich. Nach einer Woche sollte die Anwendung wiederholt werden. Auch der Partner ist zu behandeln. Zudem ist die Kontrolle des Behandlungserfolges dringend angeraten (*Hoyme, 2008 b*).

Infektionen durch Endoparasiten: Protozoen

- Scheideninfektionen durch *Trichomonas vaginalis* sind durch reichlich dünnflüssigen, schaumigen, grüngelblichen Ausfluss, der oft faulig übel riechenden Geruch absondert, gekennzeichnet (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Friese, 2003; Groß, 2006; Hoyme, 2008 b*). Die Trichomoniasis ist eine der typischsten spezifischen Scheideninfektionen, die durch den Gynäkologen im mikroskopischen Bild erkannt werden sollte (*Petersen, 2003*). Einige Frauen weisen nur diskrete Symptome auf oder bleiben völlig beschwerdefrei (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Friese, 2003; Petersen, 2003*). Der erhöhte pH-Wert macht eine Verwechslung mit der Bakteriellen Vaginose möglich (*Hoyme, 2008 b*). Doch die typischen Zappelbewegungen die mikroskopisch sichtbar werden sichern die Diagnose. Bei nahezu einem Drittel der Patientinnen treten auch kleine Bläschen auf (*Friese, 2003*). Typisch sind die gerötete Schleimhaut sowie große, rote Flecken von unregelmäßiger Kontur (*Petersen, 2003*). Zu Beginn der Erkrankung steht der starke Ausfluss im Vordergrund. Auch wenn der Ausfluss dann nach Monaten wieder geringer wird und sich die Entzündungsreaktion zurückbildet ist eine spontane Ausheilung selten. Die Infektiosität bleibt bis sie durch geeignete Therapie behandelt wird.

Differentialdiagnosen Was es sonst noch sein könnte

- Bis zum Beweis des Gegenteils muss auch an die Möglichkeit einer Krebserkrankung gedacht werden.
- Spezifische Infektionen wie die Syphilis und die Gonorrhö sind heute durch geeignete antibiotische Therapie heilbar.
- Verschiedene Hauterkrankungen können auch im Intimbereich auftreten.
- Vulvodynie Die Vulvodynie ist ein chronisch bestehender Schmerz oder chronisch bestehendes Brennen im Bereich der Vulva ohne eindeutigen medizinischen Befund (*Edwards, 2003*). Einer Umfrage zufolge sind die betroffenen Frauen in ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt (*Arnold, 2006*).

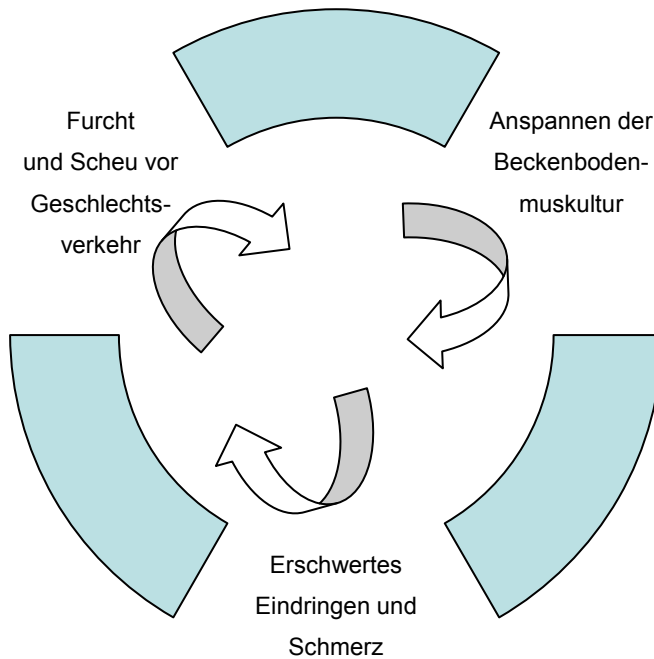


Abb.: Teufelskreis aus Angst, Anspannung und Schmerz (frei n. Babula, 2004 a)

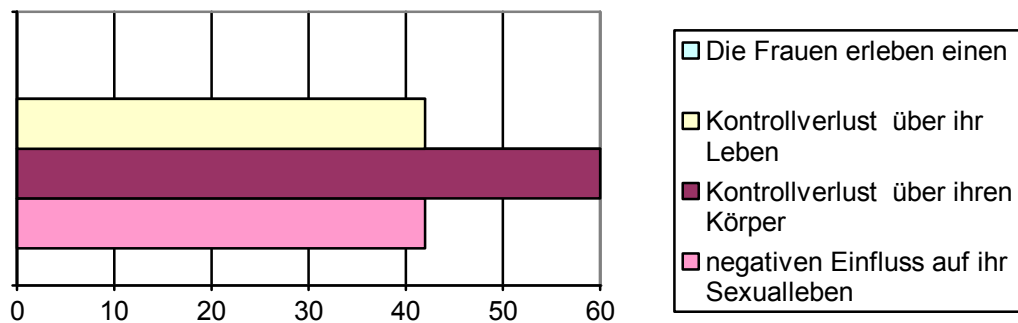


Abb. : Verlust an Lebensqualität durch Vulvodynie (lt. Arnold, 2006)

- Zervizitis ist die Entzündung der Schleimhaut des Gebärmutterhalses. Ursächlich können Bakterien und Viren sein. Pilze und Parasiten sind zu vernachlässigen. Chemische und mechanische Irritationen können eine Infektion begünstigen. Zum Beschwerdebild gehören der schleimig eitrig Ausfluss aus dem Gebärmutterhalskanal sowie die Rötung des Gebärmutterhalses (Marrazzo, 2006 b).
- Zervizitis und sexuell übertragbare Krankheiten (STDs). Häufig treten Zervizitiden in Verbindung mit STDs auf. Sowohl Chlamydieninfektionen, als auch HIV, Gonorrhö und Syphilis sind häufig vorkommende Erkrankungen in Westeuropa (Nicoll, 2002). Das Bewusstsein für die Gefahr durch STDs ist jedoch in weiten Teilen der Bevölkerung auf HIV konzentriert (Navratil, 2007). Dem Verteilungsspektrum der Tests stehen jedoch die tatsächlich erhobenen Erkrankungsfälle deutlich gegenüber: Chlamydieninfektionen werden, gefolgt von der Gonorrhö, am häufigsten diagnostiziert, danach rangieren Syphilis und HIV/AIDS (Bremer, 2005 b). Die Trichomoniasis, als häufige Scheideninfektion rangiert auf Platz fünf.

- Bakterielle Zervixinfektionen können im Rahmen einer Bakteriellen Vaginose als aufsteigende Genitalinfektion auftreten (*Martius, 2006*). Die wichtigsten spezifischen Zervizitis-Erreger sind Chlamydien und Gonokokken.

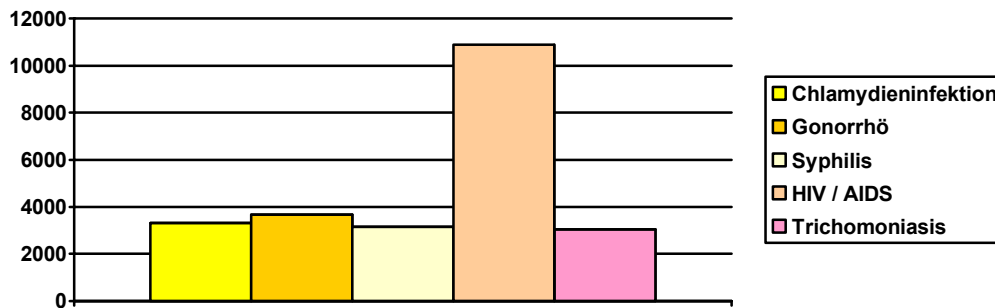


Abb.: Untersuchungen auf verschiedene sexuell übertragbare Krankheiten (*RKI, 2005 b*)

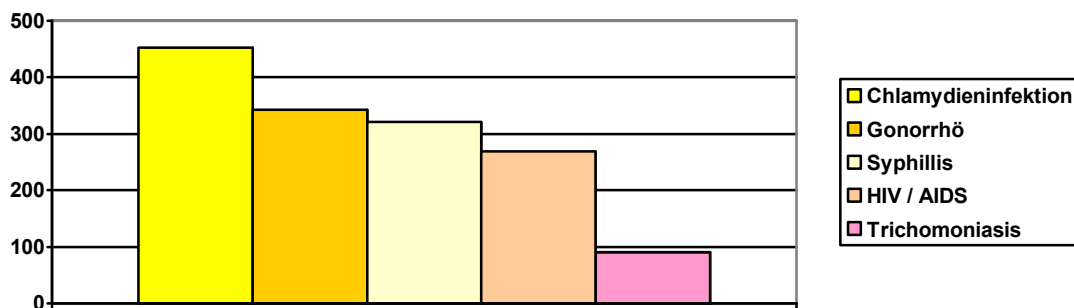


Abb.: Tatsächlich erfasste sexuell übertragbare Krankheiten (*Bremer, 2005 b*)

- Zervizitis durch Chlamydien Chlamydieninfektionen sind ausgesprochen häufig: Fünf Prozent der jungen sexuell aktiven Frauen weisen einen positiven Chlamydiennachweis auf (*Dennemark, 2007*). Da viele Infizierte beschwerdefrei sind, ist von einer stillen Epidemie die Rede. Problematisch dabei sind vor allem die erheblichen Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit (*Bremer, 2005 a & b; Dennemark, 2007; Gille, 2005; Navratil, 2007*): Die Entzündung kann zum Tubenverschuß führen. Beim Vorliegen von Beschwerden äußert sich die Zervixinfektion klinisch durch einen charakteristischen gelb-klebrigen Ausfluss (*Mendling, 2008 a*) und einen geröteten Zervixausgang. Unterbauchschmerzen, Dysurie, Dyspareunie, Kontakt- und Zwischenblutungen sowie Scheideninfektionen können Symptome einer Zervizitis sein (*Dennemark, 2007*).
- Tubenverschuß Verklebung eines oder beider Eileiter. Bewirkt, dass Spermien nicht zur Eizelle gelangen können. Die Frau ist dann unfruchtbar. Bei einer Verengung des Eileiters durch Narbengewebe können zwar die Spermien die Eizelle befruchten, doch es droht dann die Gefahr, dass sich die befruchtete Eizelle im Eileiter einnistet, da sie die Engstelle nicht passieren kann. Bei weiterem Fortschreiten der Schwangerschaft zerreißt der Eileiter und die Frau droht zu verbluten. Akut lebensbedrohliche Komplikation! Bei akuten Bauchschmerzen und nicht sicher ausgeschlossener Schwangerschaft dran denken.

- Dysurie – Brennen und Schmerzen beim Wasserlassen
- Dyspareunie – Schmerz beim Geschlechtsverkehr
- Therapie der Chlamydieninfektion Die Therapie der Chlamydieninfektion erfolgt mit Tetracyklinen, Makroliden oder Chinolonen. In der Schwangerschaft kommen Erythromycin oder Amoxicillin zur Anwendung (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Dennemark, 2007; Hoyne, 2008 a; Navratil, 2007*).
- Zervizitis durch *Neisseria gonorrhoeae* Die Gonorrhö ist eine klassische Geschlechtskrankheit, synonym gebraucht werden die Bezeichnungen *Tripper* und *Morbus Neisser*. Die Gonorrhö ist in den vereinigten Staaten von Amerika die zweithäufigste öffentlich gemeldete Infektionskrankheit (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Auch in Europa steigt die Anzahl der Infizierten drastisch an (*Berglund, 1999 & 2001; Fenton, 2004; Nicoll, 2002*). Zahlreiche Infektionen mit *Neisseria gonorrhoeae* verlaufen ohne typische Krankheitszeichen (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Etwa ein Viertel der infizierten Männer und die Hälfte der infizierten Frauen sind asymptomatische Keimträger und damit unerkannte Infektionsquellen (*Herold, 2005*). Treten Beschwerden auf, so sind diese unspezifisch: weißlicher Ausfluss in Kombination mit einer Bakteriellen Vaginose, spricht für eine Gonorrhö, kann jedoch auch Zeichen einer zervikalen Chlamydieninfektion sein (*Steinhandler, 2002*) oder ohne Zervizitis auftreten (*Bogaerts, 1999; Desai, 2003; Trollope-Kumar, 2006*). Die Gonokokkeninfektion zieht häufig eine Entzündung von Eileitern und Eierstöcken nach sich. Da bereits bei vielen beschwerdefreien Frauen die Eileiter in Mitleidenschaft gezogen sind, wird häufig erst zu spät behandelt (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Dann ist die Komplikation der Unfruchtbarkeit durch Verklebung der Eileiter nur noch schwer abzuwenden. Ein charakteristisches Krankheitszeichen der Gonorrhö ist das aus dem Gebärmutterhals quellende eitrig, grün-gelbe Sekret.
- Therapie der Gonorrhö In der Therapie kommen β -Laktamase-stabile Cephalosporine oder Gyrasehemmer zum Einsatz (*Dennemark, 2007*). Es liegen verschiedene Therapievorschläge vor, bewährt hat sich die Einmalgabe von Ceftriaxon i.m. (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006*). Auch bei der Verabreichung von oralen Einzeldosen sollte die Einnahme unter Beobachtung erfolgen. Die Partnertherapie ist unerlässlich (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006; Dennemark, 2007; Herold, 2005*). Die gesetzlich vorgeschriebene Therapiekontrolle sollte ein bis zwei Wochen nach Therapieende erfolgen (*Dennemark, 2007*).
- Zervizitis durch Herpes simplex Viren (HSV) Im Vereinigten Königreich von England ist der Herpes genitalis die häufigste Geschwüre verursachende sexuell übertragbare Erkrankung (*Fenton, 2004*). Der Gebärmutterhals ist bei circa 15-30 % aller genitalen HSV-Infektionen mitbetroffen. Auch die isolierte Zervixerkrankung in Form einer Entzündung, die reichlich eitrigen Schleim produziert ist möglich (*Weissenbacher, 2007 c*). Die für die HSV-Infektion sonst so typische Schmerzsymptomatik fehlt beim Befall des Gebärmutterhalses (*Näher, 2001*). Schweres Krankheitsgefühl mit Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen sowie allgemeines Unwohlsein und sind jedoch insbesondere bei der Ersterkrankung charakteristisch. Bei schwerem Verlauf können tiefe Geschwüre am Gebärmutterhals die Folge sein.

- Therapie der zervikalen Herpes simplex Viren-Infektion Die Therapie erfolgt bei schwerem Krankheitsbild systemisch mit Valaciclovir, Famciclovir oder Aciclovir. Bei häufigen Rückfällen kann über eine Langzeittherapie mit Valaciclovir oder Famciclovir nachgedacht werden. Darunter kommt es zur Linderung oder kompletten Unterdrückung der Beschwerden. Eine Heilung der chronischen Erkrankung ist jedoch bislang nicht möglich (Hoyme, 2008 b). Von lokalen Behandlungsversuchen ist abzusehen. In der Schwangerschaft darf ausschließlich Aciclovir gegeben werden (Dennemark, 2007).
- Zervizitis und HPV Infektionen durch humanpathogene Papillom Viren (HPV) führen nicht zur Zervizitis. Bestehende Infektionen der Zervix mit HPV 16, 18, 31 und 45 tragen jedoch zur Entstehung des Gebärmutterhalskrebses und seiner Vorstufen bei. Der Gebärmutterhalskrebs ist nach dem Brustkrebs weltweit die zweithäufigste Krebserkrankung der Frau (Bördlein, 2006; Hung, 2008; Löning, 2006). Eine wirksame Impfung kann das Risiko deutlich reduzieren. Verdächtige Befunde müssen unbedingt abgeklärt werden.

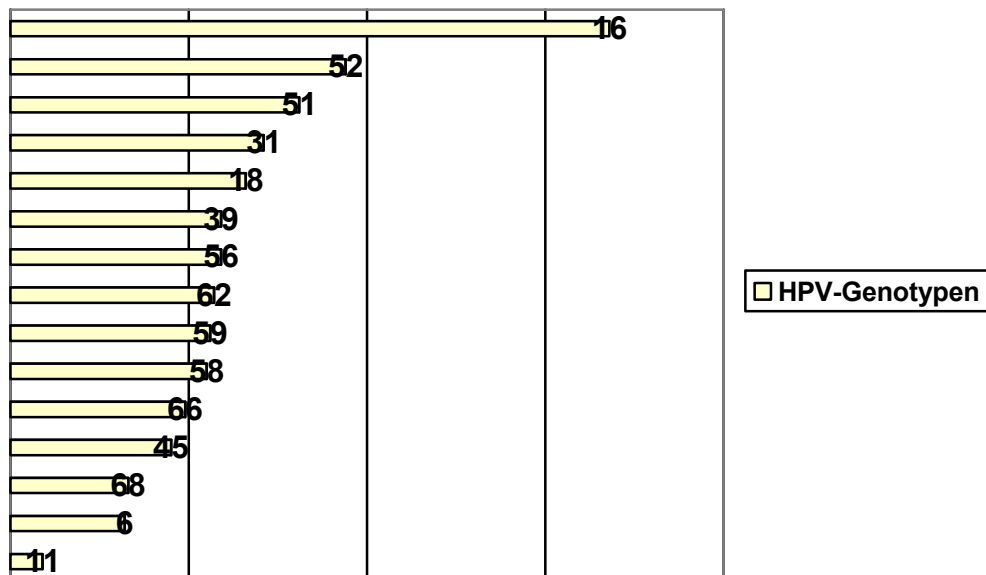


Abb: HPV-Genotypen, in abnehmender Prävalenz (n. Wheeler, 2006)

Zur rechten Seite gehörig: Symptomorientierte Darstellung

Tabelle: Infektiöse Vulvitis in den verschiedenen Lebensabschnitten

Lebensabschnitt		VULVITIS: Entzündung des äußeren Genitalbereiches durch				Referenz
		Bakterien	Pilze	Viren	Parasiten	
Kindheit		+++	+ Windel- dermatitis Östrogen↓ → Candida↓	+ sexuellen Missbrauch aus- schließen (Navratil, 2002 & 2007; Wachter, 2000 & 2004).	+	Mendling, 2008 a; Bohl, 2005; Brook, 2002; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Joishy, 2005; Kellog, 2005; Mendling, 2008 a; Wachter, 2000 & 2004; Weissenbacher, 2001 a; Wolf, 2002; Scheining, 2004; Stille, 2005
Reproduktive Phase: Fortpflanzungsfähige Zeit	Pubertät	Jugendliche sind häufig von Entzündungen des äußeren Genitalbereiches betroffen.				Mendling, 2008 a; Bauters, 2002; Brook, 2002; Dennerstein, 2000; Donders, 2004; Duerr, 2003; Giraldo, 1999 a; Goetsch, 1999 & 2000; Linhares, 2001; Marrazzo, 2002; Mendling, 2008 a; Miller, 2000
		++	++	+++	++	
	Frauen außerhalb von Schwangerschaft und Stillzeit	++	++ Östrogen ↑ → Candida↑	+++	++	
	Schwangerschaft Stillzeit	++	+++	++	+	
Wechseljahre und danach		+++	+	+	+	Mendling, 2008 a; Bohl, 2005; Mendling, 2008 a & 2006

+ selten ++ oft +++ sehr oft

- Dysurie – Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen. Brennender Schmerz oder Brennen beim Wasserlassen tritt häufig bei bakteriellen Infektionen auf, ist jedoch auch ein charakteristisches Symptom bei Blasenentzündungen und sollte darum zur Untersuchung des Urins veranlassen.
- Dyspareunie – Schmerz oder Brennen beim Geschlechtsverkehr häufig auch bei Vulvodynie oder nach der Geburt oder in der Stillzeit sowie postmenopausal
- Postmenopausal – nach den Wechseljahren
- Juckreiz ist das Leitsymptom bei Pilzinfektionen.
- Vulvodynie Abb.: Teufelskreis aus Angst, Anspannung und Schmerz (frei n. Babula, 2004 a) Abb.: Verlust an Lebensqualität durch Vulvodynie (lt. Arnold, 2006)

- Vulvovaginitis bei Kindern

Niedrige Geschlechtshormonspiegel führen dazu, dass die Scheidenschleimhaut im Ruhezustand verbleibt. Sie ist dünn und wenig durchblutet, der Zuckeranteil ist gering. Dadurch ist sie anfälliger für bakterielle Infektionen, doch Pilze meiden dieses zuckerarme Milieu. Bei Kindern und Jugendlichen sind Pilzinfektionen selten. Überempfindlichkeitsreaktionen z. B. nach Genuß von Zitrusfrüchten sind hingegen häufig. Auch bakterielle und virale Entzündungen des äußeren Genitalbereiches und der Scheide sind möglich. So ist Vulvovaginitis bei Mädchen der häufigste Grund für einen Besuch bei der Frauenärztin oder beim Frauenarzt (Brook, 2002; Joishy, 2005; Wolf, 2002). Die Vulva ist in allen Altersstufen empfänglicher für chemische und mechanische Irritationen als andere Regionen des Körpers, doch insbesondere in den hormonellen Ruhephasen der Kindheit und auch nach den Wechseljahren (Bohl, 2005).

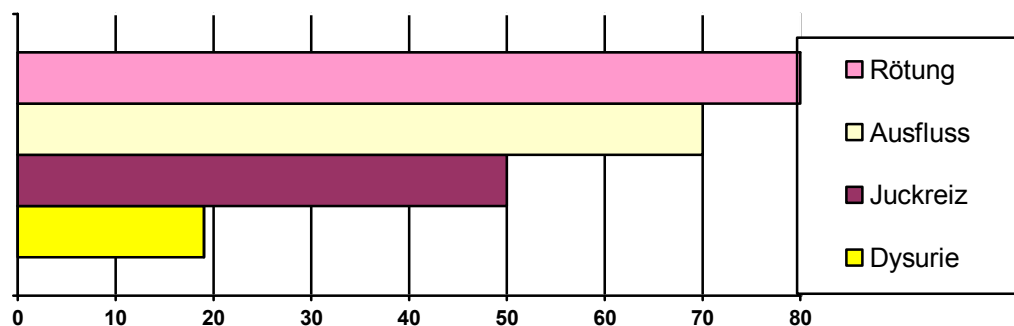


Abb. : Beschwerden durch Infektionen an äußerem Genitale und Scheide bei Kindern

Tabelle: Beschwerden bei bakteriellen Infektionen an äußerem Genitale und Scheide bei Kindern

Symptome, mit denen die junge Patientin vorgestellt wird	Befunde die bei der ärztlichen Untersuchung erhoben werden können	Referenz
Ausfluss in 62 - 92 % der Fälle	vaginaler Ausfluss	Jaquierey, 1999; Stricker, 2003
Rötung in 82 % der Fälle	Entzündung mit Rötung des Scheideneingangs in 87 % der Fälle	Jaquierey, 1999
Juckreiz in 45 - 58 % der Fälle	Exkoration (= Hautabschürfung bis ins Korium) im Genitalbereich	Jaquierey, 1999; Stricker, 2003
Dysurie in 19 % der Fälle		Stricker, 2003
Blutung		Jaquierey, 1999; Stricker, 2003

- Erneut querverlinken: Tabelle: Infektiöse Scheidenentzündung (Kolpitis) in den verschiedenen Lebensabschnitten

- Ausfluss – Fluor vaginalis – Fluor

Tabelle: Ausfluss und Scheideninfektionen

Scheideninfektion	Typischer Ausfluss
Bakterien: <u>Dysbiose</u> , Bakterielle Vaginose, Kolpitis z.B. <i>G. vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> Staphylokokken, Streptokokken <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i>	homogen, dünn, wässrig, farblos, stark riechend: typischer Fischgeruch, Verstärkung durch Kalilauge übel riechender, gelblich grüner, eitriger Ausfluss übel riechender, gelblich grüner Ausfluss
Pilze: <i>Candida albicans</i> seltener <i>Candida non albicans</i> manchmal Dermatophyten	wenig krümeliger Ausfluss, kaum riechend, dick, käseartig, teils bröselig, <u>weißgelblich</u>
Viren: HSV HPV HIV	uncharakteristischer Ausfluss mit erhöhter Granulozytenzahl, Vesikel mit klarem Inhalt
Parasiten: Endoparasiten: Protozoen: Infektion durch <i>Trichomonas vaginalis</i> Ektoparasiten	reichlich dünnflüssiger, schaumig, grüngelblicher Ausfluss, gelegentlich klebrig, oft faulig übel riechend evtl. blutig durch Kratzeffekte
Bösartige Geschwülste	braun blutiger Ausfluss

- Geruch Fischartiger Geruch, der durch Menstruationsblut oder Sperma verstärkt wird. Bei der Frauenärztin oder beim Frauenarzt wird ein Tropfen Kalilauge auf etwas Ausfluß gegeben. Der charakteristische unangenehme Geruch zeugt dann von der Anwesenheit von Bakterien. Die Entstehung des fischigen Geruches ist bereits seit Jahrzehnten bekannt (*Chen 1979 & 1982*), im Grunde sind Stoffwechselprodukte von Bakterien dafür verantwortlich. Doch obwohl der Geruch lästig und störend ist, haben die ihn verursachenden Stoffe einen schützenden Effekt für die Scheidenflora, denn sie hemmen das Wachstum von Hefepilzen (*Rodrigues, 1999 b & 2001 b*). So ist die Bakterielle Vaginose ein relativer Schutz vor Pilzinfektionen.
- Diagnostik

Tabelle: Scheideninfektionen und pH-Wert

pH-Wert $\leq 4,2$	pH-Wert $> 4,2$	pH-Wert $> 5,0$
physiologische Vaginalflora pH-Wert 3,8 bis 4,2	Bakterielle Vaginose	Infektion durch <i>Trichomonas vaginalis</i>
Candidose	Bakterielle Kolpitis	

- Komplikationen

Tabelle: Komplikationen von Scheideninfektionen

Genitalinfektionen	aufsteigende	Gesteigerte Empfänglichkeit für HIV/AIDS und andere sexuell übertragbaren Erkrankungen
		Der Entzündungsprozess, der von einer Bakteriellen Vaginose ausgeht, kann auch auf den Gebärmutterhals übergreifen.
		Erhöhte Gefahr von Gebärmutterhalskrebs und seinen Vorstufen.
		Trägerinnen einer Spirale zum Schutz vor ungewollten Schwangerschaften sind in besonderem Maße durch aufsteigende Infektionen und daraus resultierende Komplikationen gefährdet.
		Es besteht ein Zusammenhang zwischen Bakterieller Vaginose und Entzündungen der Gebärmutter Schleimhaut. Blutungsanomalien können die Folge sein.
		Auch die Eileiter können von aufsteigenden Infektionen betroffen sein. Gefürchtete Komplikationen dabei sind <u>Tubenverschuß</u> , Eileiterschwangerschaften oder Unfruchtbarkeit.
		Erhöhtes Frühgeburtenrisiko
	absteigende	Gesteigertes Risiko für Harnwegsinfektionen
		Durch den infektiösen Ausfluss kann es auch zur Infektion des äußeren Genitalbereiches kommen.
		Nach gynäkologischen Operationen treten bei Frauen mit Scheideninfektionen häufiger Wundinfektionen auf, als bei Frauen mit gesunder Scheidenflora.

- Schwanger Scheideninfektionen gehen mit einem erhöhten Fehl- und Frühgeburten-Risiko einher. Darum sollten Auffälligkeiten rasch abgeklärt und behandelt werden. Es ist jedoch zu bedenken, dass in der Schwangerschaft etwas mehr Ausfluss als sonst völlig normal ist. Um das Risiko zu minimieren und unnötige Sorgen zu vermeiden, sollten Sie sich rasch an ihre Frauenärztin oder ihren Frauenarzt wenden. Die vaginale pH-Selbstmessung ist eine sinnvolle Maßnahme zur Vermeidung von Frühgeburten, die jeder Frau mit Kinderwunsch und jeder Schwangeren wärmstens zu empfehlen ist.
- vaginale pH-Selbstmessung Da besonders unerkannte Infektionen in der Frühschwangerschaft für Fehl- und Frühgeburten verantwortlich gemacht werden, kommt der frühen Erkennung dieser Infektionen größte Bedeutung zu. Dazu wird mit einem Plastikhandschuh, der an der Zeigefingerspitze ein Stück Lackmuspapier trägt, wöchentlich der pH-Wert in der Scheide gemessen. Anhand einer Farbskala können Abweichungen von der Norm abgelesen werden. Darauf hin können zeitnah ärztliche Diagnostik und Therapie eingeleitet werden. Dadurch sinkt das Risiko eine Fehl- oder Frühgeburt zu erleiden deutlich ab. Tabelle: Scheideninfektionen und pH-Wert
- Anhaltende Beschwerden Hält eine Infektion trotz Behandlung über einen langen Zeitraum an, so spricht man von einer chronischen Infektion
- Nach Ausheilung wieder neu auftretende Beschwerden werden als chronisch rezidivierende Infektion bezeichnet

Tabelle: Behandlung der Entzündung des äußeren Genitalbereiches (Vulvitis-Therapie)

Therapie der Vulvitis				
verursacht durch				
therapiert mit	Bakterien	Pilze	Viren	Parasiten
Antinfektiva	Antibiotika lokal & systemisch	Antimykotika lokal & systemisch	Virustatika (lokal &) systemisch	antiparasitäre Mittel
	Schleimhautantiseptika			
Analgetika			bei <i>Herpes genitalis</i>	
Eubiotika	unterstützend			
psychologische Unterstützung	sinnvoll			

- Therapie Behandlung
- Antinfektiva – Medikamente, die Infektionen bekämpfen. Antibiotika sind gegen Bakterien, Antimykotika gegen Pilze, Virustatika gegen Viren und antiparasitäre Mittel gegen Parasiten (Läuse und Milben) wirksam. Schleimhautantiseptika wirken keimzahlreduzierend.
- Antibiotika Medikamente gegen bakterielle Infektionen. Die unkritische Anwendung hat leider zur Ausbildung zahlreicher Resistenzen geführt.
- Antimykotika Medikamente gegen Pilzinfektionen
- antiparasitäre Mittel Lokal aufzutragende Präparate bei Befall mit Krätzmilben und Filzläusen: Lindan, Pyrethrum Extrakt, Mesulfen, Permethrin. Pyrethrum Extrakt (Goldgeist forte™, Jacutin N™) darf auch in der Schwangerschaft angewandt werden.
- Analgetika – Schmerzmittel
- Eubiotika – Stoffe die dazu beitragen, dass das natürliche Ökosystem im Magen-Darm-Trakt und in der Scheide aufrechterhalten wird. Die Palette reicht von Milchsäurezubereitungen über andere ansäuernde Präparate hin zum in Magermilchjoghurt getränkten Tampon.
- vaginal Zäpfchen oder Kapseln werden in die Scheide eingelegt
- oral Tabletten oder Kapseln, das Medikament wirkt durch die Verteilung über den Blutweg, also systemisch.
- P.o. - per oral: das Medikament über den Mund eingenommen
- systemisch das Medikament wirkt durch die Verteilung über den Blutweg im ganzen Körper im Gegensatz dazu steht die lokale Therapie
- lokale Therapie Bei der lokalen Therapie werden die Wirkstoffe an den gewünschten Ort aufgetragen. Besonders üblich sind dabei Salben, Gels und Cremes. Der Vorteil dabei ist, dass die Aufnahme in den Blutkreislauf gering ist und deswegen weniger Nebenwirkungen auftreten Tabelle: Behandlung der Bakteriellen Vaginose bei nichtschwangeren Frauen (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; DGGG, 2006*)

Therapie der Bakteriellen Vaginose	
Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie des <i>Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b</i>	
Die orale Therapie ist zu bevorzugen:	Metronidazol
Alternativ ist auch eine lokale Therapie möglich, doch nicht wünschenswert:	Metronidazol oder Clindamycin

- Tabelle: Behandlung der Bakteriellen Vaginose in der Schwangerschaft (*Leitch, 2003 b; Martius, 2006*)

Therapie der Bakteriellen Vaginose in der Schwangerschaft Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Nach dem ersten Schwangerschaftsdrittel: Trotz theoretischer Bedenken ist nach Beratung die systemische Therapie mit Metronidazol oder Clindamycin p.o. möglich. (Alternativ ist auch eine lokale intravaginale Therapie Metronidazol oder Clindamycin möglich.)

- Therapie der Chlamydieninfektion Die Therapie der Chlamydieninfektion erfolgt mit Tetrazyklinen, Makroliden oder Chinolonen. In der Schwangerschaft kommen Erythromycin oder Amoxicillin zur Anwendung (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Dennemark, 2007; Hoyme, 2008 a; Navratil, 2007*).
- Therapie der Gonorrhö In der Therapie kommen β -Laktamase-stabile Cephalosporine oder Gyrasehemmer zum Einsatz (*Dennemark, 2007*). Es liegen verschiedene Therapievorschläge vor, bewährt hat sich die Einmalgabe von Ceftriaxon i.m. (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006*). Auch bei der Verabreichung von oralen Einzeldosen sollte die Einnahme unter Beobachtung erfolgen. Die Partnertherapie ist unerlässlich (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006; Dennemark, 2007; Herold, 2005*). Die gesetzlich vorgeschriebene Therapiekontrolle sollte ein bis zwei Wochen nach Therapieende erfolgen (*Dennemark, 2007*).
- Tabelle: Therapieoptionen bei akuter Vulvacandidose (*Mendling, 2008 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*)

Lokale Therapie:	Clotrimazol 1 % Creme, Miconazol 2 % Creme, Nystatin Creme/Salbe/Paste 10 Mio IE  100g, Tioconazol 6,5 % Salbe, Terconazol 0,8 % Creme
Orale Therapie:	Fluconazol oder Itraconazol als Einzeldosis

- Tabelle: Therapieoptionen bei akuter Vaginalcandidose (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Mendling, 2008 a*)

Intravaginale Therapie:	Clotrimazol 1 % Creme/ Vaginaltabletten, Miconazol 2 % Creme/Vaginalsuppositorien, Nystatin Vaginaltabletten, Tioconazol 6,5 % Salbe, Terconazol 0,8 % Creme/ Vaginalsuppositorien
Orale Therapie:	Fluconazol oder Itraconazol als Einzeldosis

- Tabelle: Therapie der chronisch rezidivierenden Vulvovaginalcandidose (CRVVC): Schema nach *Weissenbacher (Weissenbacher, 2001 b & 2007 b)*

Therapie der CRVVC	
5.	6x jede Woche einmal (6 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.
6.	6x alle 14 Tage einmal (12 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.
7.	6x alle 3 Wochen einmal (18 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.
8.	6x alle 4 Wochen einmal (24 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.

- Therapie der zervikalen Herpes simplex Viren-Infektion Die Therapie erfolgt bei schwerem Krankheitsbild systemisch mit Valaciclovir, Famciclovir oder Aciclovir. Bei häufigen Rückfällen kann über eine Langzeittherapie mit Valaciclovir oder Famciclovir nachgedacht werden. Darunter kommt es zur Linderung oder kompletten Unterdrückung der Beschwerden. Eine Heilung der chronischen Erkrankung ist jedoch bislang nicht möglich (*Hoyme, 2008 b*). Von lokalen Behandlungsversuchen ist abzusehen. In der Schwangerschaft darf ausschließlich Aciclovir gegeben werden (*Dennemark, 2007*).

- Tabelle: Therapie anogenitaler Warzen (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Friese, 2007*)

Applikation durch die Patientin selbst:	Podophyllotoxin 0,15 %-Creme oder Imiquimod 5 % Creme oder (Interferon beta Gel (0,1 Mio. I.E./g) adjuvant)
Ärztlich durchgeführte Therapieoptionen:	Trichloressigsäure bis 85 %, wöchentliche Anwendung möglich oder Kryotherapie alle ein bis zwei Wochen oder Elektro- /Laserchirurgie oder Scherenschlag / Kürettage

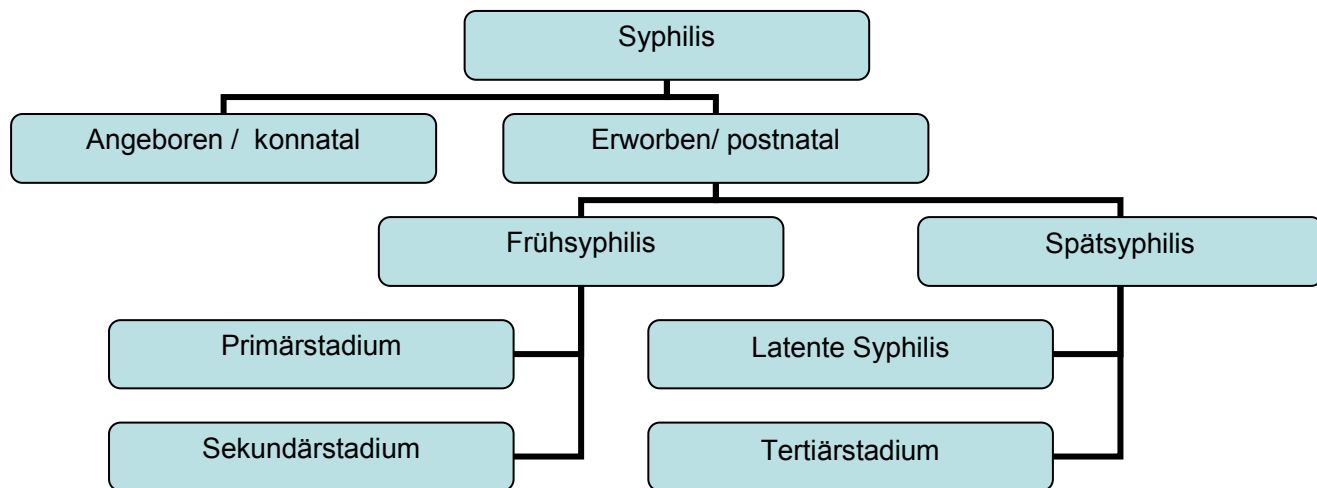


Abb.: Einteilung der Syphilis

***Treponema pallidum*- Screening**

Die Reihenuntersuchung auf *Treponema pallidum* in der Schwangerschaft ist in den Mutterschaftsrichtlinien vorgeschrieben. Dadurch sind die tragischen Infektionen der Neugeborenen in Deutschland sehr selten geworden (*Schöfer, 2007*).

Tabelle: Teste zur Lues-Diagnostik (*n. Groß, 2006*)

Suchtest	TPHA/TPPA und VDRL qualitativ
Bestätigungstest	FTA-ABS und TPHA quantitativ
Test zur Einschätzung der Aktivität der Erkrankung und zum Nachweis des Therapieerfolges.	IgM-Nachweis (IFT, EIA, Immunoblot) VDRL quantitativ

Unten, ad Prävention:

- **Partnertherapie** Um die Wiederansteckung durch den Partner zu verhindern ist bei Chlamydieninfektion, Gonorrhö, Befall mit Läusen oder Milben und bei Trichomoniasis die ärztliche Behandlung des Partners erforderlich, auch wenn dieser keinerlei Beschwerden hat (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006; Denmark, 2007; Hoyme, 2008 a; Kjaer, 2000; Navratil, 2007; Petersen, 2003*).
- **Kondomgebrauch** Der konsequente Gebrauch von Kondomen ist die wichtigste Maßnahme zur Vorbeugung von sexuell übertragbaren Erkrankungen (STDs) (*Antonio, 1999; Bremer, 2005 a; Clad, 2001; Hogewoning, 2003; Hoyme, 2008 b; Niccolai, 2005; RKI, 2005 a, b & c; Sanchez, 2004; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006*). Frauen deren Partner Präservative verwenden, beherbergen seltener eine Bakterielle Vaginose (*Calzolari, 2000*). Auch eine Verringerung der Ansteckungs- und Reinfektionsgefahr mit dem HP-Virus ist wahrscheinlich (*Friese, 2007; Hoyme, 2008 b; Winer, 2006*). Ein zuverlässiger Schutz ist jedoch nicht gegeben (*Petersen, 2003; Weissenbacher, 2007 c*). Bestehende HPV-Infektionen heilen bei konsequentem Kondomgebrauch schneller ab (*Hoyme, 2008 b*). Aufgrund der anatomischen Verhältnisse sind Frauen durch STDs stärker bedroht als Männer (*Löwhagen, 2000; Trollope-Kumar, 2006*). Gerade zu Beginn der sexuellen Aktivität, wenn junge Frauen eben die ersten Erfahrungen sammeln, ist der konsequente Kondomgebrauch ihrer Partner ein sehr sinnvoller Schutz vor STDs (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b*). Doch auch später, insbesondere bei häufig wechselnden Sexualpartnern, ist Präservativgebrauch dringend zu empfehlen (*Antonio, 1999; Bremer, 2005 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Clad, 2001; Hogewoning, 2003; Hoyme, 2008 b; Niccolai, 2005; Sanchez, 2004; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006*). Bei der Spermaentsorgung sollte das Verursacherprinzip gelten. Erst wenn sich eine solide Partnerschaft etabliert hat und die Familienplanung anderweitig geregelt ist, kann getrost auf Kondome verzichtet werden. Bedauerlicherweise liegt jedoch das effektivste Mittel zum Schutz vor STDs, der konsequente Kondomgebrauch, nicht primär in den Händen der Frauen. Zudem ist die Häufigkeit des Kondomgebrauches sehr unbefriedigend. Insbesondere Männer neigen zu einem riskanten Verhalten: Selbst bei wechselnden Partnern und Partnerinnen verwenden 23 % der Männer ihren eigenen Angaben zu Folge nur äußerst selten oder nie Kondome (*Bremer, 2005 a*).

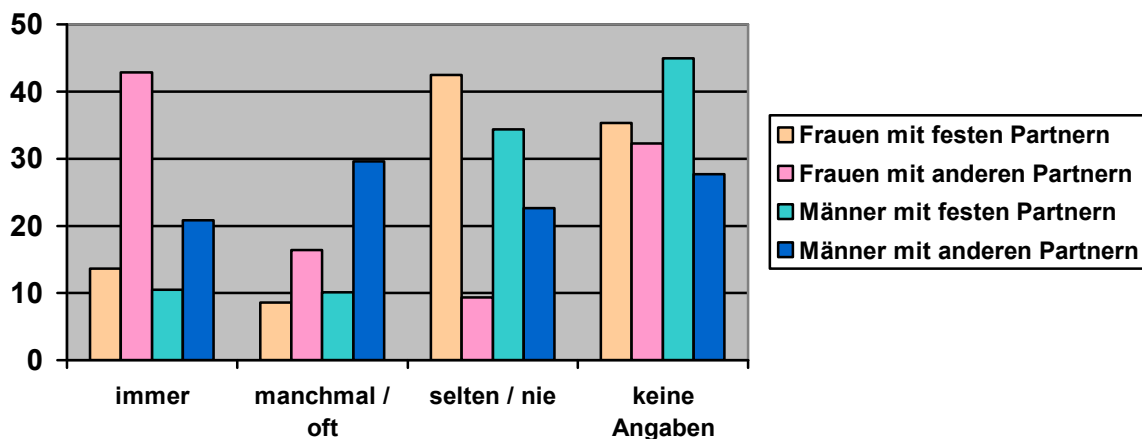


Abb. : Kondomgebrauch nach eigenen Angaben von Frauen und Männern in Prozent (lt. Bremer, 2005 a)

Sinnvolle Intimhygiene

Übertriebene Hygienemaßnahmen können das natürliche Milieu im Intimbereich empfindlich stören und sollten deswegen vermieden werden. Der äußere Schambereich darf jedoch mit Wasser und einem milden Waschgel gereinigt werden. Bei bestehender Erkrankung ist Baumwollunterwäsche, die auf mindestens 60°C gewaschen wird, zu empfehlen. Die Kleidung sollte luftdurchlässig und weit genug sein. Gegebenenfalls können nach dem Duschen und gründlichen Abtrocknen schützende Salben lokal aufgetragen werden (*Esser Mittag, 2002; Stricker, 2003*).

Keine Waschlappen für die Intimwäsche verwenden. Stattdessen während dem Duschen oder Baden die Hautfalten mit den Fingern von Absonderungen befreien. Keine Scheidenspülungen!
Handtücher häufig wechseln und mindestens auf 60°C waschen.
Von Kopf bis Fuß gründlich abtrocknen.
Stets frisches Klopapier verwenden und von vorne nach hinten abwischen.
Fingernägel kurz und sauber halten.

- Impfung Mit der HPV-Impfung ist es erstmals möglich, das Risiko an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, deutlich zu reduzieren (*Gross, 2006; Hampl, 2008; Hillemanns, 2007 & 2008; Kaufmann, 2008; Schmalfeldt, 2008; Schwarz, 2008; Villa, 2005; Wojcinski, 2006*). Beide in Europa zugelassenen Impfstoffe (*Cervarix®* und *Gardasil®*) schützen vor Krebsvorstufen durch die HPV-Typen 16 und 18. *Gardasil®* schützt zudem vor gutartigen, doch lästigen Warzen durch die HPV-Typen 6 und 11 (*Friese, 2007*). Für beide Impfstoffe sind Kreuzreaktionen mit anderen HPV-Typen nachgewiesen, es ist somit ein effektiver Schutz vor den HPV-Typen, die 70-85 % aller Zervixkarzinome verursachen, möglich (*Deppe, 2007; Weissenbacher, 2007 a*). Trotz aufgetretener Nebenwirkungen wird die Durchführung der HPV-Impfung von den Fachgesellschaften weiterhin uneingeschränkt empfohlen (*Hampl, 2008; Hillemanns, 2008; Kaufmann, 2008; Menton, 2008; Mutz, 2008; Schmalfeldt, 2008; Schwarz, 2008*). Um die Zahl der Virusträger zu verringern sollten auch Männer geimpft werden (*Gross, 2006*).
<http://diepresse.com/home/techscience/wissenschaft/356059/print.do>;
http://www.bvf.de/pdf/fachinfo/Stellungnahme_der_Arbeitsgemeinschaft_Impfen_26022008.pdf).
- Vorsorgeuntersuchung Die Zervixzytologie im Rahmen des Krebsfrüherkennungsprogrammes bleibt weiterhin sinnvoll, wichtig und unverzichtbar (*Kühn, 2003*). Eine regelmäßige Teilnahme ist dringend angeraten. Gerade Krebsvorstadien können aufgrund der langen Zeit bis zum Auftreten von Beschwerden frühzeitig erkannt und behandelt werden (*Schmalfeldt, 2008*). Ein Screening auf humanpathogene Papillom Viren wird hingegen derzeit nicht empfohlen. Dagegen spricht unter anderem die hohe spontane Ausheilungsrate gerade bei jungen Frauen (*Deppe, 2007; Miller, 2002; Weissenbacher, 2007 a*).

5 Diskussion

Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix sind häufig: Fast alle Frauen sind im Laufe ihres Lebens wenigstens einmal davon betroffen, viele leiden an rezidivierenden Verläufen. Eine einwandfreie Diagnostik ist eine notwendige Voraussetzung für eine wirksame Therapie (Marrazzo, 2002 a; Mendling, 2001; Nyirjesy, 2006 a; Weissenbacher, 2001 b; Weissenbacher S, 2000). Doch in den vergangenen zehn Jahren haben sich immer mehr Frauen auf Selbstdiagnose und Selbsttherapie vulvovaginaler Beschwerden verlassen (Nyirjesy, 2006 a). In den USA gehören die nichtverschreibungspflichtigen Antimykotika zu den zehn am häufigsten gekauften rezeptfreien Medikamenten, jährlich werden dafür schätzungsweise \$ 275 Millionen ausgegeben (Marrazzo, 2002 a). Signifikante finanzielle Einsparungen, rasche antimykotische Therapie, Bequemlichkeit und Komfort mögen für Selbstdiagnose und Selbsttherapie sprechen (Lipsky, 2000), doch Patienten, die sich selbst diagnostizieren, laufen Gefahr, andere Ursachen oder zusätzliche Infektionen zu übersehen (Ferris, 2002; Mårdh, 2002; Mendling, 2006; Ringdahl, 2000). Antimykotika ohne vorherige exakte Diagnose sind nicht empfehlenswert (Weissenbacher S, 2000). Gerade rezidivierende Episoden von vulvovaginaler Candidose erfordern eine professionelle Diagnostik und Therapie (Weissenbacher TM, 2008 a & b). Die präanalytische Phase der Diagnostik umfasst Anamnese, Untersuchung und Materialentnahme, die analytische Phase die Optionen Nativpräparat, pH-Wert, Whiff-Test, Kultur, PCR, EIA, IFT, Serologie und Zytologie. Dabei ist eine fundierte Ausbildung essentiell (Blanke, 2008; Clad, 2008; Donders, 2000 c & 2004; Petersen, 2003; Schwiertz, 2006). Grampositive und gramnegative Bakterien, Pilze, Viren und Parasiten sind ätiologische Faktoren von Infektionen des unteren Genitalbereichs der Frau (Nyirjesy, 2006 a). Sie werden systematisch besprochen, wobei eine strenge Gliederung nach Morphologie, Gattung und Arten, Epidemiologie, Übertragungsweg, Inkubationszeit, Pathogenität sowie Diagnostik eingehalten wird.

Um Strategien zur Prävention entwickeln zu können, ist es wichtig, die prädisponierenden Faktoren zu kennen. Für die Bakterielle Vaginose wirken Mangel an H₂O₂-produzierenden Laktobazillen und erhöhter vaginaler pH-Wert (Boskey, 1999; Gupta, 1998; Vallor, 2001; Wilson, 2004 & 2005) sowie Nikotinkonsum (Antonio, 2005; Bradshaw, 2005; Goldenberg, 2000 a; Hellberg, 2000; Krohn, 2001; Smart, 2004), Lesbianismus (Antonio, 2005; Bailey, 2004; Bradshaw, 2006 b; Marrazzo 2001, 2002 b & 2006 a; Smart, 2004), Eisenmangel (Verstraelen, 2005) und psychosozialer Stress (Mendling, 2006; Nansel, 2006) prädisponierend. Der Einfluss der sexuellen Aktivität wird kontrovers diskutiert: Zum einen wird ihm ein alterierender Einfluss zugeschrieben (Antonio, 2005; Beigi, 2005;

Bradshaw, 2005; Friese, 2003; Krohn, 2001; Martius, 2006; Smart, 2004, Vallor, 2001; Yen, 2003) zum anderen wird jedoch gezeigt, dass sexuelle Aktivität ohne Einfluss auf die Prävalenz der Bakteriellen Vaginose ist (*Bradshaw, 2006 b; Marrazzo, 2006 a; Morison, 2005; Morris, 2001*). Für die Candidose wirkt sexuelle Aktivität hingegen klar prädisponierend (OR 7,2; CI 2,3 bis 22,1; $p = 0,0001$) (*Barousse, 2004; Beigi, 2004 b; Eckert, 1998; Rylander, 2004; Vallor, 2001*). Ebenso wie Nikotinabusus (*Babula, 2003 & 2005; Meyer, 1998*), Konsum von Marihuana (*Beigi, 2004 b*), psychosozialer Stress (*Mårdh, 2002; Mendling 2008 a; Meyer, 1998*), schlecht eingestellter Diabetes mellitus (*Duerr, 2003*) sowie Vaginalspülungen (OR 1,398; CI 0,633 bis 3,086) (*Barousse, 2004; Bradshaw, 2005; Petersen, 2003*) Infektionen durch *Candida* Spezies Vorschub leisten. Zudem wirken Schwangerschaft (9,1 % versus 3,6 %, $p = 0,04$) (*Duerr, 2003; Linhares, 2001*), HIV-Infektion (*Beltrame, 2006; Duerr, 2003; Williams, 1998*), Antibiotikatherapie (8,2 % versus 0,7 %, $p = 0,001$) (*Eckert, 1998; Linhares, 2001; Spinillo, 1999*) und immunsuppressive Medikamente (*Mendling, 2008 a; Fishman, 1998; Kempf, 2006*) begünstigend auf eine vulvovaginale Candidose. Relativen Schutz vor Candidose bieten im Gegensatz dazu niedrige Östrogenspiegel (*Bohl, 2005; Joishy, 2005; Mendling, 2006 & 2008 a; Scheininger, 2004; Sonnex, 1998; Weissenbacher, 2001 a*) und bakterielle Scheideninfektionen (*Holst 1984 & 1987; Eckert, 1998; Mendling, 2006; Rodrigues, 1999 b; Pirota, 2003 & 2004*).

Zahlreiche Studien befassen sich mit dem Zusammenhang zwischen Bakterieller Vaginose und Kondomgebrauch (*Antonio, 1999; Bradshaw, 2006 b; Calzolari, 2000; Eckert, 1998; Marrazzo, 2002 b; Sanchez, 2004; Smart, 2004; Schwebke, 1999 & 2005*). Während *Bradshaw et al.* keine signifikante Korrelation zwischen unregelmäßigem Präservativgebrauch und Bakterieller Vaginose oder Dysbiose feststellen (*Bradshaw, 2006 b*), sehen *Calzolari et al.*, *Schwebke et al.* und *Smart et al.* den protektiver Effekt des Kondoms als gegeben (OR= 0,5; 95% CI: 0,31 bis 0,71) (*Calzolari, 2000; Schwebke, 1999 & 2005; Smart, 2004*). Im Hinblick auf vulvovaginale Mykosen bieten Kondome jedoch keinen Schutz: Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen Kondomgebrauch und Candidakolonisation (OR 1,143; CI 0,696 bis 1,878) (*Barousse, 2004*). *Eckert et al.* belegen sogar ein erhöhtes Risiko für Candidakolonisation unter Anwendung von Präservativen (*Eckert, 1998*). Zum Schutz vor STDs ist der konsequente Kondomgebrauch jedoch unumstritten das effektivste Mittel (*Antonio, 1999; Bremer, 2005 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Clad, 2001; Hogewoning, 2003; Niccolai, 2005; Sanchez, 2004; Weissenbacher, 2001 a; Winer, 2006*).

Die **Klinik** von Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix ist mannigfaltig und wird detailliert dargestellt. Bereits die Beurteilung des Fluor vaginalis erlaubt eine Differenzierung.

Die Bakterielle Dysbiose geht mit homogenem, dünnem, wässrigem, farblosem Fluor einher. Für die Bakterielle Vaginose sind der typische Fischgeruch, der durch die Zugabe von Kalilauge noch verstärkt wird, pH-Wert in der Scheide $> 4,5$, Auftreten von Haftzellen (Clue cells) im Nativpräparat und die Leukozytose charakteristisch (Amsel, 1983; Gram, 1884; Gruner, 2006; Martius, 2006; Nugent, 1991). Bakterielle Kolpitiden weisen gelblich, grünen, eitrigem Fluor auf. Candidosen hingegen zeichnen sich durch wenig krümeligen Ausfluss aus, der kaum riecht, dick und käseartig, weißgelblich und bisweilen bröckelig ist. Diagnostisch wegweisend ist auch der intensive Juckreiz. Äußerste Schmerzhaftigkeit zeichnet den Herpes genitalis aus. Der Fluor ist dabei uncharakteristisch. Endoparasiteninfektionen durch *Trichomonas vaginalis* sind durch reichlich dünnflüssigen, schaumig, grüngelblichen Ausfluss, der gelegentlich klebrig und oft faulig übel riechend ist, gekennzeichnet. Im Gegensatz dazu führen Ektoparasiten durch Juckreiz und Kratzeffekte gelegentlich zu blutiger Tingierung des Fluors. Davon abzugrenzen ist jedoch der braunblutige Ausfluss bei Malignomen. Humane Papillom Viren sind mit Warzen, intraepithelialen Neoplasien und Karzinomen assoziiert (Deppe, 2007; Fenton, 2004; Friese, 2007; Iftner, 2002; Löning, 2006; Stauber, 2001; Wheeler, 2006; Wikipedia, 2008). Die erworbene Immunschwächeerkrankung AIDS durch humane Immundefizienz Viren führt zu vermehrten opportunistischen Infektionen, auch an Vulva, Vagina und Zervix (Buchholz, 2005; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 a; Wintergerst, 2007).

Als **Komplikationen** von Scheideninfektionen sind ascendierende und deszendierende Genitalinfektionen zu nennen. Endomyometritis (Cauci, 2002; Martius, 2006; Ness, 2001, 2002 b & 2003) und Adnexitis (Cauci, 2002; Hillier, 2005; Martius, 2006; Peipert, 2000; Vogt, 2001) sind ascendierende Infektionen, die erhebliche Schwierigkeiten bereiten können. Trägerinnen einer Intrauterinspirale sind in besonderem Maße gefährdet (Antonio, 2005; Calzolari, 2000; Friese, 2003 & 2004; Harmanli, 2000; Smart, 2004). Eine gefürchtete Komplikation der ascendierenden Infektion ist die anhaltende Sterilität der Frau (Carey, 2005; Cauci, 2002; Hillebrand, 2002; Libman, 2006; Martius, 2006; Nyirjesy, 2006 a; Peipert, 2000; Schwebke, 2003; Spandorfer, 2001; Yudin, 2005). In der Geburtshilfe hat das erhöhte Fehl- und Frühgeburtenrisiko erhebliche Bedeutung (Delaney, 2001; Donders, 1998 b & 2000 b; Fredricks, 2005; Gratacós, 1998; Klebanoff, 2005; Leitich, 2003 a & b; Libman, 2006; Martius, 2006; Nakai, 2005). An deszendierenden Genitalinfektion sind Harnwegsinfekte [OR 2,79; 95% CI 1,05 bis 8,33 (Harmanli, 2000) sowie OR 2,21, 95% CI 1,16 bis 4,18 (Hillebrand, 2002)], Vulvitis und postoperative Wundinfektionen zu nennen (Cauci, 2002; Harmanli, 2000; Hauth, 2003; Hillebrand, 2002; Klebanoff, 2004 b; Martius, 2006). Zudem geht entzündetes Gewebe mit einer gesteigerten Empfänglichkeit für HIV und andere STDs einher (Babula, 2005; Barousse, 2004; Bradshaw, 2006 b; Cauci, 2002; Cu-Uvin, 2001; del

Mar, 2002; Draper, 2000; Fredricks, 2005; Hashemi 1999 & 2000; Hillier, 2005; Martin, 1999 a; Martius, 2006; Marrazzo, 2006 a; Moodley, 2002; Nyirjesy, 2006 a; Ortashi, 2004; Rabe, 2003; Ramjee, 2005; Royce, 1999 b; Sha, 2005 b; Spinillo, 2006; Taha, 1998; Wald, 2004; Wiesenfeld, 2003; Yudin, 2005). Auch das Risiko für zervikale intraepitheliale Neoplasien ist gesteigert (Cauci, 2002). Vom Entzündungsprozess, der von einer Bakteriellen Vaginose ausgeht, kann die Zervix in Form einer Zervizitis betroffen sein (Cauci, 2002; Martius, 2006; Marrazzo, 2006 b).

Die **Therapie** der Bakteriellen Vaginose erfolgt mit Metronidazol oral oder lokal (Alanen, 2004; Beigi, 2004 a & b; Bradshaw, 2006 b; Carey, 2000 a & b; Devillard, 2005; Goldenberg, 2001 & 2006; Hanson, 2000; Kazy, 2004; Klebanoff, 2001 & 2004 a; Martius, 2006; Ressel, 2006; Schwebke, 2000; Sheffield, 2005; Shennan, 2006; Sobel, 2006; Yudin, 2003) oder mit Clindamycin lokal (Alanen, 2004; Beigi, 2004 a & b; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Devillard, 2005; Faro, 2005; Hay, 2001 b; Hoyme, 1998, 2000, 2002, 2003, 2004 & 2005; Kekki, 2001; Koumans, 2002; Lamont, 2003 & 2005; Larsson, 2000; Martius, 2006; Nishijima, 2004; Ressel, 2006; Rosenstein, 2000; Saling, 2000; Ugwumadu 2003, 2004 a & b, 2006; Vermeulen, 1999, 2000 & 2001). Die Therapieerfolge und Rückfallraten sind ähnlich (Alanen, 2004; Austin, 2005; Bradshaw, 2006 b; Koumans, 2002; Nyirjesy, 2006 a b). Als weitere Therapieoptionen stehen Cortison (Petersen, 2003) und psychologische Unterstützung (Bühren, 2008) zur Verfügung. Eubiotika werden kontrovers diskutiert: In der Prävention der Bakteriellen Vaginose hat sich die Applikation von Milchsäure bereits bewährt (Brandt, 2006). Doch der wissenschaftliche Beleg für die Wirksamkeit von Laktobazillenpräparaten zur Therapie der Bakteriellen Vaginose steht bislang noch aus (Hoyme, 2000; Martius, 2006). Auch die Anwendung von Döderlein-Lyophilisat ist bisher aufgrund mangelnden Wirksamkeitsnachweises nicht indiziert (Martius, 2006). Problematisch bei den verfügbaren Präparaten ist, dass in den ansäuernden Eubiotika meist *L. acidophilus* im Vordergrund steht, wobei Kombinationpräparate mit dem Schwerpunkt auf *L. iners* und *L. crispatus* wären wünschenswert. Auch die Therapie mit probiotischen Laktobazillen wäre denkbar, dabei sollten jedoch solche Stämme verwendet werden, die für die Vaginalflora prä- und postmenopausaler Frauen von Benefit sind (Devillard, 2005). Für die Wirksamkeit von Immunisierungsverfahren zur Therapie der Bakteriellen Vaginose gibt es bislang keinen zweifelsfreien wissenschaftlichen Beleg und damit keine verfügbare Indikation, wenngleich sie sich in der Prävention der Bakteriellen Vaginose bereits bewährt haben (Martius, 2006). Die Therapie der akuten Vaginalcandidose erfolgt intravaginal mit Clotrimazol, Miconazol, Nystatin, Tioconazol oder Terconazol. Oral können Fluconazol oder Itraconazol als Einzeldosis verabreicht werden (Mendling, 2008 a; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b). Für die Therapie der chronisch

rezidivierenden Vulvovaginalcandidose hat sich das Schema nach *Weissenbacher* bewährt (*Weissenbacher, 2001 b & 2007 b*):

6x jede Woche einmal (6 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.

6x alle 14 Tage einmal (12 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.

6x alle 3 Wochen einmal (18 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.

6x alle 4 Wochen einmal (24 Wochen) 150 mg Fluconazol oder 400 mg Itraconazol p.o.

Die symptomatische Therapie des *Herpes genitalis* erfolgt systemisch mit Virustatika sowie Analgetika lokal oder systemisch. HPV-assoziierte anogenitale Warzen werden lokal behandelt. Podophyllotoxin und Imiquimod werden durch die Patientin selbst appliziert. Kryotherapie, Elektro- / Lasertherapie, Scherenschlag / Kürettage sowie die Applikation von Trichloressigsäure sind ärztlich durchgeführte Therapieoptionen (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Friese, 2007*). Die Trichomoniasis wird hochdosiert, systemisch mit Metronidazol oder Tinidazol als Einmalgabe behandelt. Die Partnertherapie ist obligat (*Hoyme, 2008 b; Petersen, 2003*). Ektoparasitenbefall kann durch lokal appliziertes Lindan, Pyrethrum Extrakt, Mesulfen oder Permethrin zufrieden stellend behandelt werden (*Hoyme, 2008 b*).

Psychosomatische Bedeutung des Fluor genitalis

Fluor genitalis hat eine psychosomatische Komponente. Zum einen wird er durch erhöhten psychosozialen Stress mit verursacht und zum anderen hat das Symptom erhebliche Auswirkungen auf das Wohlbefinden (*Bühren, 2008; Giraldo, 1999 a; Mårdh, 2002; Mendling 2006 & 2008 a; Meyer, 1998; Näher, 2001; Nansel, 2006; Nyirjesy, 2006 a; v. Uexküll, 2003; Weissenbacher, 2007 c*).

Zervixinfektionen

Zervizitiden treten häufig in Verbindung mit sexuell übertragbaren Erkrankungen auf. Die Inzidenz ist zunehmend: Chlamydieninfektionen werden, gefolgt von der Gonorrhö, am häufigsten diagnostiziert, danach rangieren Syphilis, HIV und Trichomoniasis (*Bremer, 2005 b; Denmark, 2007; Hoffmann, 2001; Navratil, 2007; Weissenbacher, 2001 a*). Doch das Bewusstsein ist in der Bevölkerung weitgehend auf HIV konzentriert (*Navratil, 2007; RKI, 2005 b*). Zervikale Chlamydieninfektionen verlaufen häufig asymptomatisch, können dabei jedoch verheerende Folgen für die Reproduktionsfähigkeit nach sich ziehen (*Bremer, 2005 a & b; Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Denmark, 2007; Gille, 2005*;

Navratil, 2007). Eine charakteristische Symptomatik der Zervizitis ist der gelb-klebrige leukozytäre Fluor (Mendling, 2008 a), der geröteten Zervixausgang sowie Unterbauchschmerzen, Dysurie, Dyspareunie, Kontakt- und Zwischenblutungen (Dennemark, 2007). Die Diagnostik der *Chlamydia trachomatis*-Infektion erfolgt durch zellreichen Endozervikalabstrich und anschließende PCR (Hoyme, 2008 a; Mendling, 2006). Therapiert wird mit Tetrazyklinen, Makroliden oder Chinolonen, in der Schwangerschaft mit Erythromycin oder Amoxicillin (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Dennemark, 2007; Hoyme, 2008 a; Navratil, 2007). Eine *Neisseria gonorrhoeae*-Infektion wird hingegen durch Kultur des Zervixabstrichs auf Spezialnährböden diagnostiziert (Mendling, 2006). β -Laktamase-stabile Cephalosporine oder Gyrasehemmer sind Mittel der Wahl in der Therapie. Partnertherapie und Therapiekontrolle sind indiziert (Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Dennemark, 2007; Hoyme, 2008 a; Kjaer, 2000; Navratil, 2007).

Beim *Herpes genitalis* ist die Zervix in circa 15-30 % der Fälle mitbetroffen (Weissenbacher, 2007 c). Die diffuse Entzündung der Ekto- und Endozervix wird durch starken Ausfluss symptomatisch, bisweilen treten tiefe Ulzerationen, jedoch keine Schmerzen auf (Näher, 2001). Sorgfältig gewonnene Proben aus Bläschen oder frischen Ulzerationen werden zur Diagnostik benötigt (Dennemark, 2007). Die Virusisolierung in der Zellkultur ist bei genitalen HSV-Infektionen bislang der Goldstandard (Doerr, 2003; Strick, 2006; Dennemark, 2007). Systemische Virustatika schaffen Linderung bei schwerem Krankheitsbild und sind bei rezidivierendem Verlauf als Langzeittherapie indiziert.

Zwar führen Infektionen mit humanen Papillom Viren (HPV) nicht zur Zervizitis, doch häufig liegt eine Koinzidenz mit anderen Zervizitisserregern vor (Dennemark, 2007). Zudem sind Entzündungen der Zervix ein Faktor in der multikausalen Genese des Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen (Castle, 2001; Schmalfeldt, 2008). Die Evidenz der HPV-Persistenz für die Entwicklung des Zervixkarzinoms ist groß (Bördlein, 2006; Castle, 2001; Deppe, 2007; Gonçalves, 2006; Gross, 2003 & 2006; Harper 2004 & 2006; Hildesheim, 2001; Ho, 1998; Hung, 2008; Iftner, 2002 & 2006; Löning, 2006; Mehlhorn, 2006; Miller, 2002; Naud, 2006; Villa, 2005; Walboomers, 1999; Wheeler, 2006; Wojcinski, 2006; Woodman, 2001; zur Hausen, 1977, 2002 & 2006), die epidemiologische Bedeutung immens: Das Zervixkarzinom ist nach dem Mammakarzinom das zweithäufigste Malignom der Frau (Bördlein, 2006; Hung, 2008; Löning, 2006). Bei 99,7 % aller Fälle von Gebärmutterhalskrebs werden Hochrisiko-HPV-Typen wie HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 sowie 68 identifiziert (Deppe, 2007; Iftner, 2002; Walboomers, 1999). 70-85 % aller Zervix-Karzinome werden durch die HPV-Typen 16, 18, 31 und 45 verursacht (Deppe, 2007; Fenton, 2004; Iftner,

2002; Löning, 2006; Schwarz, 2008; Weissenbacher, 2007 a). Gewebeveränderungen durch HPV werden durch Kolposkopie, nativ und mit Grünfilter abgeklärt. Bei suspekten Befunden sind Konisation und Histologie indiziert. Zervikale Kondylome werden mit CO₂-Laser und Kryotherapie zurückgedrängt (Friese, 2007). Der Impfung kommt in der Prävention des Zervixkarzinoms eine Schlüsselstellung zu (Gross, 2006; Hampl, 2008; Harper, 2004 & 2006; Hillemanns, 2008; Kaufmann, 2008; Koutsky, 2002; Löning, 2006; Schmalfeldt, 2008; Schwarz, 2008; Uhlig, 2007; Villa, 2005; Weissenbacher, 2007 a & 2008 a ; Wojcinski, 2006). Zahlreiche gesetzliche Krankenkassen übernehmen die Impfkosten für Mädchen ab zwölf Jahren bis zum vollendeten 17. Lebensjahr (König, 2007; Uhlig, 2007; Weissenbacher, 2007 a). Der bivalente Impfstoff (Cervarix™) schützt vor den HPV-Typen 16 und 18 (Harper, 2004 & 2006), der tetravalente Impfstoff (Gardasil™) bietet zudem Schutz vor HPV 6 und 11 (Villa, 2005; Wojcinski, 2006). Das letztgenannte Produkt ist durch schwerwiegende Komplikationen in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung in die Schlagzeilen geraten (Menton, 2008; Mutz, 2008; Wojcinski, 2008). Hinweise auf eine kausale Assoziation zur Impfung gibt es bislang jedoch nicht (Menton, 2008). Die Fachgesellschaften befürworten die Impfung weiterhin uneingeschränkt (Hampl, 2008; Hillemanns, 2008; Kaufmann, 2008; Menton, 2008; Mutz, 2008; Schmalfeldt, 2008; Schwarz, 2008). Zur Kosteneffektivität gibt es zahlreiche Analysen, die belegen, dass sich die HPV-Impfung auf lange Sicht volkswirtschaftlich bezahlt macht (Giesecking, 2007; Hillemanns, 2007 & 2008; Petry, 2007). Dennoch warnen kritische Stimmen vor dem großen, teuren Public Health Experiment (Onder, 2008). In der SII-Leitlinie zum Zervixkarzinom wird die primäre Prävention des Zervixkarzinoms durch Impfung HPV-16 negativer Frauen mit einer HPV-16 L1 Vakzine empfohlen (Koutsky, 2002; Schmalfeldt, 2008). Die Zervixzytologie muss unabhängig von der Impfung weiterhin im Rahmen des Krebsfrüherkennungsprogrammes beibehalten werden (Kühn, 2003; Schmalfeldt, 2008; Weissenbacher, 2007 a & 2008). Ein Screening auf HPV ist in Anbetracht der hohen Ausheilungsrate nicht angeraten (Deppe, 2007; Miller, 2002; Weissenbacher, 2007 a). HIV und AIDS wirken sich doppelt ungünstig aus: Zum einen begünstigen Infektionen die Virenstreuung und zum anderen fördert die Immunschwäche das Auftreten von Entzündungen (Davis, 2001; Draper, 2000; Hoyme, 2008 b; Spinillo, 2006; del Mar, 2002; Martin, 1999 a; Ortashi, 2004; Rabe, 2003; Ramjee, 2005; Wintergerst, 2007). Die Diagnostik und Betreuung sollte in Zentren zu erfolgen (Mylonas, 2006; Petersen, 2003). Die Therapie erfolgt entsprechend der Grundkrankheit sowie symptomatisch.

Genitalinfektionen in der Geburtshilfe

Scheideninfektionen können sich ungünstig auf die Reproduktionsfähigkeit auswirken (Carey, 2005; Cauci, 2002; Donders, 1998 & 2000 b; Hillebrand, 2002; Libman, 2006).

Bereits subklinische Infektionen können eine anhaltende Sterilität verursachen (Carey, 2005; Cauci, 2002; Donders, 1998 & 2000 b; Hillebrand, 2002; Libman, 2006; Martius, 2006; Nyirjesy, 2006 a; Peipert, 2000; Schwebke, 2003; Spandorfer, 2001; Yudin, 2005).

Das Fehl- und Frühgeburtenrisiko ist durch Genitalinfektionen erhöht (Alanen, 2004; Delaney, 2001; Donders, 2000 a & b; Fredricks, 2005; Gratacós, 1998; Hauth, 2003; Hay, 1999 & 2001 a; Klebanoff, 2003, 2004 a & b, 2005; Köhler, 2005; Koumans 2002 & 2003; Lamont, 2000, 2003 & 2005; Leitich, 2003 a; Libman, 2006; Martius, 2006; Nakai, 2005; Saling, 2000; Schneider, 2000 b; Riggs, 2004; Varma, 2006). Durch eine gezielte Vorsorge kann es reduziert werden: Die von Saling entwickelte Erfurter Frühgeburtenvermeidungsaktion wird seit Jahren erfolgreich durchgeführt (Hoyme, 1998, 2000, 2002, 2003, 2004 & 2005; Saling, 2000). Die aktive Beteiligung der Schwangeren gestattet eine frühe Erkennung von pH-Abweichungen (Gjerdengen, 2000; Martius, 2006). Praktikabilität und Akzeptanz sind in hohem Maße gegeben (Hoyme, 2003 & 2005). Die rasche adäquate Therapie reduziert das Risiko für Spätaborte und Frühgeburten beträchtlich (Martius, 2006; Varma, 2006).

Bei 10-50 % der Schwangeren kann eine Bakterielle Vaginose nachgewiesen werden (Bogess, 2005; Martius, 2006; Mc Gregor 2000). Zum Geburtstermin beherbergen 30,5 % der Schwangeren eine Bakterielle Vaginose (Ziaei, 2006). Die Bakterielle Vaginose geht über eine ascendierende Infektion mit einem erhöhten Risiko für vorzeitige Wehentätigkeit, vorzeitigem Blasensprung, Frühgeburt (Fg), Chorioamnionitis, Endometritis und Wundinfektionen einher (Delaney, 2001; Fredricks, 2005; Gratacós, 1998; Hauth, 2003; Hillebrand, 2002; Klebanoff, 2005; Leitich, 2003 a; Libman, 2006; Martius, 2006 b; Nakai, 2005; Simhan, 2005). Ein Screening auf Bakterielle Vaginose in der Schwangerschaft mit anschließender adäquater Therapie für alle Frauen wird zumeist befürwortet (French 1999 & 2006; Hoyme, 2002, 2003, 2004, 2005, 2008; Saling, 2000; Schneider, 2000 b; Kiss, 2004; Lamont, 2003 & 2005; Martius, 2006; Müller, 1999), jedoch auch von einigen Autoren abgelehnt (Guise, 2001; Kirkham, 2005; Riggs, 2004). Konsens herrscht darüber, dass es bei Hochrisikopatientinnen erfolgen sollte (Kirkham, 2005; Lamont, 2000; Leitich, 2003 a). Zur Therapie der Bakteriellen Vaginose in der Schwangerschaft ist nach dem ersten Trimenon trotz theoretischer Bedenken nach Beratung die systemische Therapie mit Metronidazol oder Clindamycin p.o. möglich. Alternativ ist auch die intravaginale Therapie mit den genannten Wirkstoffen eine Option (Leitich, 2003 b; Martius, 2006).

Neugeborene sind bei *Chlamydia trachomatis* oder *Neisseria gonorrhoeae*-Infektion der Mutter durch Ophthalmia neonatorum sowie Ophthalmoblennorrhö, mit der

schwerwiegenden Komplikation der Erblindung, gefährdet (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Hoyme, 2008 a; Schaller, 2001 a*). Darum sind das obligate *Chlamydia trachomatis*-Screening in der Schwangerschaft und die Ophthalmieprophylaxe mit 1- %-igem Silbernitrat bei allen Neugeborenen generell beizubehalten (*Centers for Disease Control and Prevention, 2006 b; Egger, 2000; Hoyme, 2008 a & 2008; Schaller, 2001 a*).

Vulvovaginale Candidosen der Gebärenden können in seltenen Fällen zur neonatalen Candida-Sepsis (*Blaschke-Hellmessen, 1998; Chapman, 2003; Kossoff, 1998; Laskus, 1998; Mendling, 2005, 2006 & 2008 b; Müller, 2000; Scheininger, 2004*), und sehr viel häufiger zu Anogenital- und Mundcandidosen des Kindes führen (*Blaschke-Hellmessen, 1998; Mendling, 2006*). Darum besteht in der Schwangerschaft auch bei asymptomatischer Candida-Kolonisation die Indikation zur Therapie (*Weissenbacher, 2007 c*), wenngleich eine internationale Richtlinie zur Pilzprophylaxe der Schwangeren zur Vermeidung von Mykosen derzeit nicht vorliegt (*Mendling, 2006*). Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe empfiehlt zunächst das Anlegen einer Pilzkultur aus der Vagina ab der 34. Schwangerschaftswoche, z.B. auf Sabouraud-Glukose-Agar oder einem anderen geeigneten Agar zur Anzüchtung von Candida-Arten. Das Nativpräparat aus Vaginalsekret hat bei asymptomatischer Kolonisation eine zu geringe Aussagekraft bei jeder Schwangeren (*Mendling, 2006 & 2008 b*). Bei Nachweis von Candidaspezies wird unabhängig von klinischen Beschwerden mit geeigneten Polyen- (Nystatin, Amphotericin B) oder Azolantimykotika (Imidazole, wie z. B. Clotrimazol, Econazol-Nitrat, Miconazol-Nitrat, Fenticonazol-Nitrat u.a.) intravaginal therapiert. Hinsichtlich der Heilungs- sowie Rückfallraten sind Imidazole dem Nystatin leicht überlegen (*Coleman, 1998*). Wegen besserer Compliance und gleicher Wirksamkeit ist die Ein-Dosis-Therapie mit Imidazolen vorzuziehen (*Mendling, 2006 & 2008 b*). Imidazole dürfen in allen drei Trimestern der Schwangerschaft vaginal appliziert werden (*Coleman, 1998; Mendling, 2006 & 2008 b; Paulus, 2005*). Orale Triazole (z. B. Fluconazol und Itraconazol) sind hingegen kontraindiziert (*Mendling, 2006; Weissenbacher, 2007 c*). Bei drohender Fg ist die Pilzkultur individuell früher anzulegen, sowie eine entsprechende Therapie bei positivem Befund einzuleiten. Eine Therapie des asymptomatischen Partners ist nicht erforderlich (*Mendling, 2005, 2006 & 2008 b*).

Spontanaborte und konnataler oder neonataler Herpes sind gefürchtete Komplikationen des primären mütterlichen Herpes genitalis (*Brown, 2000 & 2003; Kimberlin, 1998 & 2004; Nahmias, 2004 a & b*). Die Letalität des Herpes neonatorum beträgt bei Disseminierung 50 - 60 % und auch bei adäquater Aciclovirtherapie tragen 40 % der überlebenden Kinder neurologische Defizite davon (*Hoyme, 2008 b*). Doch 85 % der

infizierten Neugeborenen werden von asymptomatischen Müttern geboren (Szabados, 2005). Die genitale Herpes simplex Infektion wird in der Schwangerschaft ab der 15. Schwangerschaftswoche post conceptionem systemisch mit Aciclovir therapiert (Dennemark, 2007). Die primäre Sektio ist bis zu vier Stunden nach dem Blasensprung indiziert, wenn zu Beginn der Wehentätigkeit, floride Bläschen im Genitalbereich sind (Frieze, 2004; Lautenschlager, 2003; Weissenbacher, 2007 c). Ohne sichtbare Bläschen ist die vaginale Entbindung beim akuten Herpes-Rezidiv möglich (Brown, 2003; Petersen, 1999; Szabados, 2005; Weissenbacher, 2007 c). Eine prophylaktische Sectio caesarea bei allen Frauen mit anamnestisch bekanntem rezidivierenden Herpes genitalis ist abzulehnen (Frieze, 2004; Kimberlin, 2004; Szabados, 2005; Weissenbacher, 2007 c). Dagegen sprechen zum einen das erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko der Mutter (Kimberlin, 2004) und zum anderen die hohen Kosten für das Gesundheitswesen. Zur Sektiovermeidung sollte spätestens drei Tage vor der Geburt eine systemische Suppression mit Aciclovir erfolgen, wenn anamnestisch ein rezidivierender Herpes genitalis bekannt ist (Hoyme, 2008 b; Weissenbacher, 2007 c). Ein Screening auf Herpes simplex Viren ist in Deutschland derzeit nicht Teil der Mutterschaftsrichtlinien (Mutterschaftsrichtlinien, 2003). Zu empfehlen ist es jedoch aufgrund der verheerenden Folgen der Infektion (Brown, 2000 & 2003; Kimberlin, 1998 & 2004; Nahmias, 2004 a & b). Doch bislang ist die Evidenz für einen gesellschaftlichen oder individuellen Nutzen des Screenings nicht gegeben (Wilkinson, 2000).

Humanpathogene Papillom Viren können ab der 34. Schwangerschaftswoche mittels Elektroauter oder Laser abgetragen werden, auch die lokale Applikation von Trichloressigsäure dient der symptomatischen Therapie (Rozmus-Warcholińska, 2007). Bei ausgeprägten Papillomen, die schlecht beherrschbare Blutungen unter der Geburt erwarten lassen ist die primäre Schnittentbindung indiziert (Weissenbacher, 2007 b). Bei positivem HIV-Test ist die Schwangere an ein Schwerpunktzentrum zur Mitbetreuung zu überweisen, zum Stillverzicht ist zuzuraten.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Dissertation befasst sich mit Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix. Dazu wird in der literarischen Übersichtsarbeit selektiv die Fachliteratur der vergangenen Dekade berücksichtigt.

In einem umfassenden Kapitel zur allgemeinen Infektiologie wird das Prozedere in der Diagnostik erörtert. Zudem werden Bakterien, Pilze, Viren und Parasiten systematisch besprochen.

Im Anschluss an die kausalen Erreger folgt die Betrachtung der Genitalinfektionen in der Gynäkologie. Dabei werden die Infektionen an Vulva, Vagina und Zervix nacheinander dargestellt. Aufgrund seiner epidemiologischen Bedeutung stellt die Bakterielle Vaginose einen Schwerpunkt dar. Besonderes Augenmerk liegt zudem auf den klinischen Erscheinungsformen der Infektionen in den unterschiedlichen Lebensabschnitten sowie der hormonellen Dependenz. Die psychosomatische Bedeutung des Fluor genitalis wird auch berücksichtigt. Die Infektion mit humanen Papillom Viren wird bei den Zervixinfektionen ausführlich besprochen. Mit beiden zugelassenen Impfstoffen ist eine sichere Prävention des häufig letal verlaufenden Zervixkarzinoms möglich. Ein Impfstoff bietet zudem zuverlässigen Schutz vor lästigen Genitalwarzen.

Schließlich werden die erheblichen Auswirkungen von Genitalinfektionen für die Geburtshilfe erläutert. Ungewollte Kinderlosigkeit durch Sterilität nach aufsteigenden Infektionen geht häufig mit großem Kummer einher. Zudem stellt das durch Infektionen erhöhte Frühgeburtenrisiko sowohl menschlich als auch volkswirtschaftlich eine große Belastung dar. Dies unterstreicht den hohen Stellenwert von Screening, Therapie und Prävention.

Das Internetkompodium versetzt Laien in die Lage sich zum einen nach Arztbesuch über die genannte Diagnose zu informieren und zum anderen bei Beschwerden noch vor der Konsultation umfassende Kenntnisse zu erwerben. Möglichkeiten der Prävention runden die Internetseite ab. Die Inhalte des Grundlagenteils können so leicht und verständlich der Allgemeinheit zugänglich gemacht werden.

Literaturverzeichnis

1. Adl SM, Simpson AGB, Farmer MA, Andersen RA, Anderson OR, Barta JR, Bowser SS, Brugerolle G, Fensome RA, Fredericq S, James TY, Karpov S, Kugrens P, Krug J, Lane CE, Lewis LA, Lodge J, Lynn DH, Mann DG, McCourt RM, Mendoza L, Moestrup Ø, Mozley-Standridge SE, Nefrad TA, Shearer CA, Smirnov AV, Spiegel FW, Taylor MFJR. The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. *J Eukaryot Microbiol* 2005; 52: 399-451.
2. Adler M, Meheust A. Epidemiology of sexually transmitted infections and human immunodeficiency virus in Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 370-377.
3. Af Heurlin M. Bakteriologische Untersuchungen des Genitalsekretes. Berlin: Karger; 1914.
4. Ahmed SM, Al-Doujaily H, Johnson MA, Kitchen V, Reid WM, Poulter LW. Immunity in the female lower genital tract and the impact of HIV infection. *Scand J Immunol* 2001; 54: 225-238.
5. Alanen A. Does screening reduce preterm birth? *BMJ* 2004; 329: 374 ff.
6. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Non-specific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations. *Am J Med* 1983; 74: 14-22.
7. Anderson JE, Koenig LJ, Lampe MA. Achieving universal HIV screening in prenatal care in the United States: provider persistence pays off. *AIDS Patient Care STDS* 2005; 19: 247-252.
8. Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004; 291: 1368-1379.

9. Andrews WW, Hauth JC, Goldenberg RL. Infection and preterm birth. *Am J Perinatol* 2000; 17: 357-365.
10. Andrews WW, Klebanoff MA, Thom EA, Hauth JC, Carey JC, Meis PJ, Caritis SN, Leveno KJ, Wapner RJ, Varner MW, Iams JD, Moawad A, Miodovnic M, Sibai BM, Dombrowski M, Langer O, O'Sullivan MJ. Midpregnancy genitourinary tract infection with *Chlamydia trachomatis*: association with subsequent preterm delivery in women with bacterial vaginosis and *Trichomonas vaginalis*. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 493-500.
11. Andrews WW, Sibai BM, Thom EA, Dudley D, Ernest JM, McNellis D, Leveno KJ, Wapner RJ, Moawad A, O'Sullivan MJ, Caritis SN, Iams JD, Langer O, Miodovnic M, Dombrowski M. Randomized clinical trial of metronidazole plus erythromycin to prevent spontaneous preterm delivery in fetal fibronectin-positive women. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 847-855.
12. Antonio MAD, Hawes SE, Hillier SL. The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. *J Infect Dis* 1999; 180: 1950-1956.
13. Antonio MAD, Rabe LK, Hillier SL. Colonization of the rectum by *Lactobacillus* species and decreased risk of bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2005; 192: 394-398.
14. Arena S, Marconi M, Ubertosi M, Frega A, Arena G, Villani C. HPV and pregnancy: diagnostic methods, transmission and evolution. *Minerva Ginecol* 2002 ; 54 : 225-237.
15. Arikan S, Lozano-Chiu M, Paetznick V, Nagia S, Rex JH. Microdilution susceptibility testing of amphotericin B, itraconazole and voriconazole. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3946-3951.
16. Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, Kelly S, Rhoads GG. Vulvodynia: Characteristics and associations with comorbidities and quality of life. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 617-624.

17. Aroutcheva AA, Simões JA, Behbakht K, Faro S. *Gardnerella vaginalis* isolated from patients with bacterial vaginosis and from patients with healthy vaginal ecosystems. Clin Infect Dis 2001; 33: 1022-1027.
18. Austin MN, Beigi RH, Meyn LA, Hillier SL. Microbiologic response to treatment of bacterial vaginosis with topical clindamycin or metronidazole. J Clin Microbiol 2005; 43: 4492-4497.
19. Babula O, Bongiovanni AM, Ledger WJ, Witkin SS. Immunoglobulin E antibodies to seminal fluid in women with vulvar vestibulitis syndrome: relation to onset and timing of symptoms. Am J Obstet Gynecol 2004 a; 190: 663-667.
20. Babula O, Danielsson I, Sjoberg I, Ledger WJ, Witkin SS. Altered distribution of mannose-binding lectin alleles at exon I codon 54 in women with vulvar vestibulitis syndrome. Am J Obstet Gynecol 2004 b; 191: 762-766.
21. Babula O, Lazdāne G, Kroiča J, Linhares IM, Ledger WJ, Witkin SS. Frequency of Interleukin-4(IL-4)-589 gene polymorphism and vaginal concentrations of IL-4, nitric oxide, and mannose binding lectin in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. Clin Infect Dis 2005; 40: 1258-1262.
22. Babula O, Lazdāne G, Kroiča J, Ledger WJ, Witkin SS. Relation between recurrent vulvovaginal candidiasis, vaginal concentrations of mannose-binding lectin, and a mannose- binding lectin gene polymorphism in Latvian women. Clin Infect Dis 2003; 37: 733-737.
23. Bachmann A, Zottler K, Iftner T, Fehm T, Nauth A, Hornung R, Wallwiener D, Solomayer EF. HPV-Infektion und Zervixkarzinom – eine Übersicht. Aktuelles zur Diagnostik und Prophylaxe. Geburtsh Frauenheilk 2007; 67: 438-442.
24. Bailey JV, Farquhar C, Owen C. Bacterial vaginosis in lesbians and bisexual women. Sex Transm Dis 2004; 31: 691-694.
25. Balmelli C, Roden R, Potts A, Schiller J, De Grandi P, Nardelli-Haefflinger D. Nasal immunization of mice with Human Papilloma-virus Type 16 Virus-like Particles elicits neutralizing antibodies in mucosal secretions. J Virol 1998; 72: 8220-8229.

26. Baron R. Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen. Dtsch Arztebl 2006; 103: C 2273-2283.
27. Barousse MM; Van Der Pol BJ, Fortenberry D, Orr D, Fidel PL Jr. Vaginal yeast colonisation, prevalence of vaginitis, and associated local immunity in adolescents. Sex Transm Infect 2004; 80: 48-53.
28. Baschnegger H, Pepperl S, Seiderer J, Christ F, Endres S. Anamnese und körperliche Untersuchung. 1. Aufl. LMU-HMI Alliance for Medical Education 2002.
29. Bauters TGM, Dhont MA, Temmerman MIL, Nelis HJ. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 569-574.
30. Bautista CT, Sanchez JL, Montano SM, Laguna-Torres A, Suarez L, Sanchez J, Campos P, Gallardo C, Mosquera C, Villafane M, Aguayo N, Avila MM, Weissenbacher M, Ramirez E, Child R, Serra M, Aponte C, Mejia A, Velazques N, Gianella A, Perez J, Olson JG, Carr JK. Seroprevalence of and risk factors for HIV-1 infection among female commercial sex workers in South America. Sex Transm Infect 2006; 82: 311-316.
31. Beigi RH, Austin MN, Meyn LA, Krohn MA, Hillier SL. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 2004 a; 191: 1124-1129.
32. Beigi RH, Meyn LA, Moore DM, Krohn MA, Hillier SL. Vaginal yeast colonization in nonpregnant women: A longitudinal study. Obstet Gynecol 2004 b; 104: 926-930.
33. Beigi RH, Wiesenfeld HC, Hillier SL, Straw T, Krohn MA. Factors associated with absence of H₂O₂-producing Lactobacillus among women with bacterial vaginosis. J Infect Dis 2005; 191: 924-929.
34. Beltrame A, Matteelli A, Carvalho AC, Saleri N, Casalini C, Capone S, Patroni A, Manfrin M, Carosi G. Vaginal colonization with Candida sp. in human

- immunodeficiency virus-infected women: a cohort study. *Int J STD AIDS* 2006; 17: 260-266.
35. Bernstein DA, Borkovec TD. Entspannungs-Training. Handbuch der „progressiven Muskelentspannung“ nach Jacobson. Klett-Cotta; 2002.
 36. Berglund T, Fredlund H, Giesecke J. Epidemiology of the reemergence of gonorrhea in Sweden. *Sex Transm Dis* 2001; 28: 111-114.
 37. Berglund T, Fredlund H, Ramstedt K. Reemergence of gonorrhoeae in Sweden. *Sex Transm Dis* 1999; 26; 390f.
 38. Bickley LS, Hoekelman RA, Naumburg EH. Dt. Übers. Glauner F, Jahraus I, Gleißberger B, Bartl S. Bates' großes Untersuchungsbuch. 3.Aufl. Stuttgart: Thieme 2000; S. 405-448.
 39. Blanke M, Mattmer A. Vaginalinfektionen – das Nativpräparat. Infektiologische Fallbeispiele und Wissen für die tägliche Praxis. Vortrag, Übung am Mikroskop. S9 am 7. Bayerischen Gynäkologentag der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e.V. am 29. Mai 2008 in Augsburg.
 40. Blaschke-Hellmessen R. Subpartale Übertragung von Candida und ihre Konsequenzen. Subpartale Übertragung von Candida und ihre Konsequenzen. *Mycoses* 1998; 41 (Suppl 2): 31-36.
 41. Blenk H. Ätiologische Bedeutung von Mykoplasmen und Gardnerellen als STD-Erreger im weiblichen Genitaltrakt. In: Weissenbacher ER. Fluorpraktikum für Gynäkologen, Dermatologen, Urologen und Allgemeinmediziner. 4. Aufl. München: medifact-publishing; 2001. 99-108.
 42. Bogaerts J, Ahmed J, Akhter N, Begum N, Van Ranst M, Verhaegen J. Sexually transmitted infections in a basic healthcare clinic in Dhaka, Bangladesh: syndromic management for cervicitis is not justified. *Sex Transm Infect* 1999; 75: 437f.
 43. Boggess KA, Trevett TN, Madianos PN, Rabe L, Hillier SL, Beck J, Offenbacher S. Use of DAN hybridization to detect vaginal pathogens associated with

- bacterial vaginosis among asymptomatic pregnant women. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 752-756.
44. Bohl TG. Overview of vulvar pruritus through the life cycle. Clin Obstet Gynecol 2005; 48: 786-807.
 45. Bördlein I. HPV-Vakzine. Der erste Impfstoff gegen Krebs. Die Wirkdauer der Vakzine zur Prävention des Zervixkarzinoms, an dessen Entwicklung Forscher des Deutschen Krebsforschungszentrums maßgeblich beteiligt waren, liegt bei fünf Jahren. Dtsch Ärztebl 2006; 103: C 1741ff.
 46. Bornstein J, Zarfati D, Goldik Z. Vulvar vestibulitis: physical or psychosexual problem? Obstet Gynecol 1999; 93: 876-880.
 47. Boskey ER, Atherly-Trim SA, O'Campo PJ, Strobino DM, Misra P. Acceptability of a self-sampling technique to collect vaginal smears for gram stain diagnosis of bacterial vaginosis. Womens Health Issues 2004; 14:14-18.
 48. Boskey ER, Telsch KM, Whaley KJ, Moench TR, Cone RA. Acid production by vaginal flora in vitro is consistent with the rate and extent of vaginal acidification. Infect Immun 1999; 67: 5170-5175.
 49. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Morton AN, Rudland E, Garland SM. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy. J Infect Dis 2006 a; 194: 828-836.
 50. Bradshaw CS, Morton AN, Garland SM, Morris MB, Moss LM, Fairley CK. Higher-risk behavioral practices associated with bacterial vaginosis compared with vaginal candidiasis. Obstet Gynecol 2005; 106: 105-114.
 51. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM, Horvath LB, Kuzevska I, Fairley CK. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 month after oral Metronidazole therapy and factors associated with recurrence. J Infect Dis 2006 b; 103: 1478-1486.

52. Brandt M, Hoyme UB, May TM, Lohmann K. Metronidazole administered intravaginally versus orally in treatment of bacterial vaginosis followed by prophylaxis of recurrence with lactic acid i. vag. – A prospective randomized double-blind placebo-controlled multicenter study. In; 2006; Infectious Disease Society for Obstetrics and Gynecology, Monterey, CA, 3. August 2006.
53. Bremer V, Marcus U, Hamouda O. Sexuell übertragbare Erkrankungen in Deutschland – die stille Epidemie. Dtsch Arztebl 2005; 102: A 2400-2403.
54. Bremer V, Marcus U, Hofmann A, Hamouda O. Building a sentinel surveillance system for sexually transmitted infections in Germany, 2003. Sex Transm Infect 2005; 81: 173-179.
55. Brizzolara S, Killeen J, Severino R. Vaginal pH and parabasal cells in postmenopausal women. Obstet Gynecol 1999; 94: 700-703.
56. Brocklehurst P, Kinghorn G, Carney O, Helsen K, Ross E, Ellis E, Shen R, Cowan F, Mindel A. A randomized placebo controlled trial of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infections. Br J Obstet Gynecol 1998; 105: 275-280.
57. Brook I. Microbiology and management of polymicrobial female genital tract infections in adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol 2002; 15: 217-226.
58. Brown AE, Sadler KE, Tomkins SE, McGarrigle CA, LaMontagne DS, Goldberg D, Tookey PA, Smyth B, Thomas D, Murphy G, Parry JV, Evans BG, Gill ON, Ncube F, Fenton KA. Recent trends in HIV and other STIs in the United Kingdom: data to the end of 2002. Sex Transm Infect 2004; 80: 159-166.
59. Brown ZA. HSV-2-specific serology should be offered routinely to antenatal patients. Rev Med Virol 2000; 10: 141-144.
60. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and caesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. JAMA 2003; 289: 203-209.
61. Brückmann C. Symposium. 10. Rosenheimer Pädiatrietag 28. 04. 2007.

62. Brunne V. HIV/AIDS. Wie Aids die Weltwirtschaft schwächt. Die mikro- und makroökonomischen Auswirkungen der Immunschwächekrankheit werden gerne unterschätzt – auch in Deutschland. Dtsch Ärztebl 2007; 43: C 2505ff.
63. Büchner S, Erni P, Garweg J, Gerber S, Hirsch HH, Kempf W, Kind C, Lauper U, Lautenschlager S, Meylan P, Nadal D, Reusser P, Wunderli W. Schweizer Empfehlungen für das Management des Herpes genitalis und der Herpes-simplex-Virus-Infektion des Neugeborenen. Schweiz Ärztes 2005; 86: 780-792.
64. Buchaille L, Freydière AM, Guinet R, Gille Y. Evaluation of six commercial systems for identification of medically important yeasts. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 479-488.
65. Buchholz B, Bogner J, Cordes C, Feiterna-Spergling C, Funke AM, Ginkelmaier A, Graefe K, Gröger S, Grosch-Wörner I, Grubert T, Gürtler L, Haberl A, Hien S, Hollwitz B, Kästner R, Königs C, Korn K, Kremer H, Marcus U, Niehues T, Öttinger A, Schafberger A, Scheld A, Schleeauf D, Sonnenberg-Schwan U, Stögerer M, Vocks-Hauk M. Deutsch-Österreichische Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen. 2005 Verfügbar unter: [17. 03. 2008].
[URL:http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/055-002.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/055-002.htm)
66. Bühren A, Voderholzer U, Schulte-Markwort M, Loew TH, Neitscher F, Hohagen F, Berger M. Psychische Erkrankungen. Alle Fachgebiete sind gefordert. Bidirektionale Zusammenhänge zwischen psychischen und den häufigsten körperlichen Erkrankungen sind vielfach belegt. Dtsch Ärztebl 2008; 105: A 880-884.
67. Burton JP, Devillard E, Cadieux PA, Hammond JA, Reid G. Detection of *Atopobium vaginae* in postmenopausal women by cultivation-independent methods warrants further investigation. J Clin Microbiol 2004; 42: 1829ff.
68. Burton JP, Reid G. Evaluation of the bacterial vaginal flora of 20 postmenopausal women by direct (*Nugent* score) and molecular (polymerase chain reaction and denaturing gradient gel electrophoresis) techniques. J Infect Dis 2002; 186: 1770-1780.

69. Calzolari E, Masciangelo R, Milite V, Verteramo R. Bacterial vaginosis and contraceptive methods. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 70: 341-346.
70. Carey JC, Klebanoff MA. Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1341-1346.
71. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2000 a; 342: 534-540.
72. Carey JC, Klebanoff MA, NICHD MFMU Network. Metronidazole treatment increased the risk of preterm birth in asymptomatic women with *Trichomonas*. *Am J Obstet Gynecol* 2000 b; 182: S13.
73. Carey JC, Yaffe SJ, Catz C. The vaginal infections and prematurity study: An overview. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36: 809-820.
74. Carlson JA, Amin S, Malfetano J, Tien AT, Selkin B, Hou J. Concordant p53 and mdm-2 protein expression in vulvar squamous cell carcinoma and adjacent lichen sclerosus. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2001; 9: 150-163.
75. Castle PE, Hillier SL, Rabe LK, Hildesheim A, Herrero R, Bratti MC, Sherman ME, Burk RD, Rodriguez AC, Alfaro M, Hutchinson ML, Morales J, Schiffman M. An association of cervical inflammation with high-grade cervical intraepithelial neoplasia in women infected with oncogenic human papillomavirus (HPV). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 1021-1027.
76. Castle PE, Solomon D, Schiffman M, Wheeler CM. Human papillomavirus type 16 infections and 2-year absolute risk of cervical precancer in women with equivocal or mild cytologic abnormalities. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1066-1071.
77. Cauci S. Vaginal immunity in bacterial vaginosis. *Curr Infect Dis Rep* 2004; 6: 450-456.

78. Cauci S, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P, Iannicelli T, Lanzafame P, De Seta F, Quadrifoglio F, De Aloysio D, Guaschino S. Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and postmenopausal women. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2147-2152.
79. Cauci S, Driussi S, Monte R, Lanzafame P, Pitzus E, Quadrifoglio F. IgA response against *Gardnerella vaginalis* hemolysin and sialidase activity in bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 511-515.
80. Cernicka J, Subik J. Resistance mechanisms in fluconazole-resistant *Candida albicans* isolates from vaginal candidiasis. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27: 403-408.
81. Centers for Disease Control and Prevention. Cases of HIV infection and AIDS in the United States, 2004. *HIV/AIDS Surveillance Report* 2005; 16: 16-45.
82. Centers for Disease Control and Prevention. Revised recommendations for HIV Testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR* 2006 a; 55 R-14: 1-17.
83. Centers for Disease Control and Prevention. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. *MMWR* 2002; 51.
84. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR* 2006 b; 55: 1-94.
85. Chandrasekar PH, Manvathu E. Voriconazole: A Second-Generation Triazole. *Drugs* 2001; 37: 135-148.
86. Chapman RL, Faix RG. Invasive neonatal Candidiasis: an overview. *Semin Perinatol* 2003; 27: 352-356.
87. Chávez M, Bernal S, Valverde A, Gutierrez MJ, Quindos G, Mazuelos EM. In-vitro activity of voriconazole (UK-109,496), LY303366 and other antifungal agents against oral *Candida* sp. isolates from HIV-1infected patients. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44: 697-700.

88. Chen KCS, Amsel R, Eschenbach DA, Holmes KK. Biochemical diagnosis of vaginitis: determination of diamines in vaginal fluid. J Infect Dis 1982; 145: 337-345.
89. Chen KCS, Forsyth P, Buchanan TM, Holmes KK. Amin content of vaginal fluid from untreated patients with nonspecific vaginitis. J Clin Invest 1979; 63: 828-835.
90. Chernes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. Clin Infect Dis 2003; 37: 319-325.
91. Clad A, Petersen EE. Infektiologie. Ausgewählte Infektionen im äußeren und inneren Genital mit Bewertung von Keimnachweisen im Labor. 57. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Seminar 13. Hamburg, 17. September 2008.
92. Clad A, Prillwitz J, Hintz KC, Mendel R, Flecken U, Schulte-Monting J, Petersen EE: Discordant prevalence of *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic couples screened using urine ligase chain reaction. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001; 20: 324-328.
93. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Munoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a metaanalysis. Br J Cancer 2003; 88: 63-73.
94. Cohrssen A, Anderson M, Merrill A, McKee D. Reliability of the whiff test in clinical practice. J Am Board Fam Pract 2005; 18: 561f.
95. Coleman TK, Rogers PD, Cleary JD, Chapman SW. Antifungal therapy during pregnancy. Clin Infect Dis 1998; 27: 1151-1160.
96. Crone AM, Stewart EJC, Wojnarowska F. Aetiological factors in vulvar dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2000; 14: 181-186.

97. Cuadros J, Mazón A, Martinez R, González P, Gil-Setas A, Flores U, Orden B, Gómez-Herruz P, Millan R. The aetiology of paediatric inflammatory vulvovaginitis. *Eur J Pediatr* 2004; 163: 105ff.
98. Cunningham SD, Tschann J, Gurvey JE, Fortenberry JD, Ellen JM. Attitudes about sexual disclosure and perceptions of stigma and shame. *Sex Transm Infect* 2002; 78: 334-338.
99. Cu-Uvin S, Hogan JW, Caliandro AM, Harwell J, Mayer KH, Carpenter CJ, HIV Epidemiology Research Study. Association between bacterial vaginosis and expression of human immunodeficiency virus type 1 RNA in the female genital tract. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 894ff.
100. Dannecker C. HPV-Impfung in Deutschland – Einflussfaktoren auf die Akzeptanz. 2. Münchner Symposium für Kinder- und Jugendgynäkologie. 8.-10. März 2007, München.
101. Das S, Sabin C, Allan S. Higher vaginal pH is associated with Chlamydia trachomatis infection in women: a prospective case-controlled study. *Int J STD AIDS* 2005; 16: 290-293.
102. Davis AT, Chakraborty H, Flowers L, Mosunjac MB. Cervical dysplasia in women infected with the human immunodeficiency virus (HIV): a correlation with HIV viral load and CD4+ count. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 350-354.
103. Davis BS, Dickman ED, Ferris MD, Dias JK. Human papillomavirus vaccine acceptability among parents of 10- to 15-year old adolescents. *J Low Genit Tract Dis* 2004; 8: 188-194
104. Delaney ML, Onderdonk AB. Nugent score related to vaginal culture in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 79-84.
105. Del Mar P, Rodriguez M, Obasi A, Mosha F, Todd J, Brown D, Chagalucha J, Mabey D, Ross D, Grosskurth H, Hayes R. Herpes simplex virus type 2 infection increases HIV incidence: a prospective study in rural Tanzania. *AIDS* 2002; 16: 451-462.

106. Dempsey AF, Zimet GD, Davis RL, Koutsky L. Factors that are associated with parenteral acceptance of human papillomavirus vaccines: a randomized intervention study of written information about HPV. *Pediatrics* 2006; 117: 1486-1493.
107. Dennemark N, Eibach HW, Friese K, Horbach G, Hoyme UB, Martius J, Mendling W, Neumann G, Petersen E, Schäfer AP, Spitzbart H, Wachter I, Weissenbacher ER, Wutzler P. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der zervikalen Infektionen. In: Weissenbacher ER. *Infektiologische Empfehlungen und Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in Gynäkologie und Geburtshilfe*. 6. Aufl. München: medifact-publishing; 2007. 51-55.
108. Deppe C. HPV-Infektion, Dysplasie und -Impfung. 2. Münchner Symposium für Kinder- und Jugendgynäkologie. 8.-10. März 2007, München.
109. Desai VK, Kosambiya JK, Thakor HG, Umrigar DD, Khandwala BR, Bhuyan KK. Prevalence of sexually transmitted infections and performance of STI syndromes against aetiological diagnosis, in female sex workers of red light area in Surat, India. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 111-115.
110. Devillard E, Burton JP, Reid G. Complexity of vaginal microflora as analyzed by PCR denaturing gradient gel electrophoresis in a patient with recurrent bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005; 13: 25-30.
111. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004; 324: 17-27.
112. Döderlein A. Untersuchungen über das Vorkommen von Spaltpilzen in den Lochien des Uterus und der Vagina gesunder und kranker Wöchnerinnen. *Arch Gynäkol* 1887; 31: 412-447.
113. Döderlein A. Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig: Besold; 1892.
114. Doerr, HW. Virologische Methoden zur Diagnostik der HSV-Infektionen. *Deutsches Herpes Management Forum* 2003. Rostock-Warnemünde 24. bis 26.

09. 2003. Verfügbar unter: [URL:http://www.p-e-g.org/archiv tmp/herpes_management_2003/index.htm](http://www.p-e-g.org/archiv tmp/herpes_management_2003/index.htm) [30.06.07]
115. Doh K, Barton PT, Korneeva I, Perni SC, Dongiovanni AM, Tuttle SL, Skupski DW, Witkin SS. Differential vaginal expression of interleukin-1 system cytokines in the presence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2004; 12: 79-85.
116. Domeika M, Bassiri M, Butrimiene I, Venalis A, Ranceva J, Vasjanova V. Evaluation of vaginal introital sampling as an alternative approach for the detection of genital *Chlamydia trachomatis* infection in women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 131-136.
117. Domeika M, Drulyte O. Use of PCR for the detection of genital *Chlamydia trachomatis* infection on self-obtained mailed vaginal samples. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 570-575.
118. Donders GGG. Bacterial vaginosis during pregnancy: screen and treat [editorial]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999 a; 83: 1-4.
119. Donders GGG. Microscopy of the bacterial flora on fresh vaginal smears. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999 b; 7: 126f.
120. Donders GGG. We, specialists in Vulvovaginitis. To the editors. *Am J Obstet Gynecol* 2001 a; 184: 248.
121. Donders GGG. Wet smear compared with gram stain diagnosis in asymptomatic pregnant women. To the editors. *Obstet Gynecol* 2001 b; 97: 482.
122. Donders GGG. Das Mikroskop in der gynäkologischen Praxis: Obsolet oder unzureichend genutzt? *Speculum – Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe* 2004; 22:14-23
123. Donders GGG, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Vereecken A, Van Bulck B, Spitz B. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. *Am J Obstet Gynecol* 2000 a; 182: 872-878.

124. Donders GGG, Desmyter J, Vereecken A, Culver BD, Smally AJ, Sobel JD. Vaginitis. To the editor. N Engl J Med 1998 a; 338: 1548f.
125. Donders GGG, Odds A, Vereecken A, Van Bulck B, Caudron J, Londers L, Salembier G, Spitz B. Abnormal vaginal flora, but not full blown bacterial vaginosis in the first trimester is associated with preterm birth. Prenat Neonat Med 1998 b; 3: 588-593.
126. Donders GGG, Van Bulck B, Caudron J, Londres L, Vereecken A, Spitz B. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 2000 b; 183: 431-437.
127. Donders GGG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from a bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. Br J Obstet Gynecol 2002; 109: 34-43.
128. Donders GGG, Vereecken A, Dekeersmaecker A, Van Bulck B, Spitz B. Wet mount microscopy reflects functional vaginal lactobacillary flora better than Gram stain. J Clin Pathol 2000 c; 53: 308-313.
129. Dornauf I. Normalflora der Scheide, Dysbiose und Bakterielle Vaginose. FertiConsult GmbH: Gynaktuell; 2006. Verfügbar unter: [7.3.2006]
[URL:http://www.gynaktuell.de/text.php3?thema=3&artikel049&seq=1&1a=de](http://www.gynaktuell.de/text.php3?thema=3&artikel049&seq=1&1a=de)
130. Draper DL, Landres DV, Krohn MA, Hillier SH, Wiesenfeld HC, Heine RP. Levels of vaginal leukocyte protease inhibitor are decreased in women with lower reproductive tract infections. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 1243-1248.
131. Dtsch Ärzteblatt. HIV-Neuinfektionen in Deutschland 2006; 103: C 2496.
132. Dtsch Ärzteblatt. HIV-Neuinfektionen in Deutschland 2007; 104: C 832.
133. Duerr A, Heilig CM, Meikle SF, Cu-Uvin S, Klein RS, Rompalo A, Sobel JD. Incident and persistent vulvovaginal candidiasis among human immunodeficiency virus-infected women: risk factors and severity. Obstet Gynecol 2003; 101: 548-556.

134. Dunkelberg WE. Isolation and identification of corynebacterium vaginale. J GA State Soc AMT 1971; 10: 16.
135. Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E, Schleifer KH, Stackebrandt E, Hrsg. The Prokaryotes. 3. Aufl. New York: Springer; 2007.
136. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. Obstet Gynecol 1998; 92: 757-765.
137. Edwards L. New concepts in vulvodynia. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 24-30.
138. Egger SF, Huber-Spitzy V. Prophylaxe der Ophthalmia neonatorum. Spektr Augenheilkd 2000; 14: 159-162.
139. Egmon M, Damen CA, Spriel ABV, Vidarsson G, Garderen VE, Winkel JG. IgA and IgA Fc receptor. Trends Immunol 2001; 22: 205-211.
140. Elad S, Cohen G, Zylber-Katz F. Systemic absorption of lidocain after topical application for the treatment of oral mucositis in bone marrow transplantation patients. J Oral Pathol Med 1999; 28: 170ff.
141. Enders G, Risse B, Zaunke M, Bolley I, Knotek F. Seroprevalence study of herpes simplex virus type 2 among pregnant women in German using a type-specific enzyme immunoassay. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 870ff.
142. Eschenbach DA, Thwin SS, Patton DL, Hooton TM, Stapleton AE, Agnew K, Winter C, Meier A, Stamm WE. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. Clin Infect Dis 2000; 30: 901-907.
143. Esser Mittag J. Sexualhygiene und Sexualerziehung. In: Wolf AS, Esser Mittag J. Kinder- und Jugendgynäkologie. Atlas und Leitfaden für die Praxis. 2. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2002. 59-71.
144. Eyer H. Über Biologie und Bakteriologie des Scheidensekretes. Arch Gynäkol 1961; 195: 11-14.

145. Faro S, Skokos CK. The efficacy and safety of a single dose of ClindesseTM vaginal cream versus a seven-dose regimen of Cleocin[®] vaginal cream in patients with bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005; 13: 155-160.
146. Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 255-263.
147. Ferris DG, Nyirjesy P, Sobel JD, Soper D, Pavletic A, Litaker MS. Over-the-counter antifungal drug misuse associated with patient-diagnosed vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 419-425.
148. Ferris MJ, Masztal A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL Jr, Martin DH. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis* 2004 a; 4: 1471ff.
149. Ferris MJ, Masztal A, Martin DH. Use of Species-directed 16S rRNA Gene PCR primers for detection of *Atopobium vaginae* in patients with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 2004 b; 42: 5892ff.
150. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998; 338: 1741-1751.
151. Fidel PL, Cutright J, Steele C. Effects of reproductive hormones on experimental vaginal candidiasis. *Infect Immun* 2000; 68: 651-657.
152. Flowers LC, Wistuba II, Scurry J, Muller CY, Ashfaq R, Miller DS. Genetic changes during the multistage pathogenesis of human papillomavirus positive and negative vulvar carcinomas. *J Soc Gynecol Investig* 1999; 6: 213-221.
153. Forsum U, Hallén A, Larsson PG. Bacterial vaginosis – a laboratory and clinical diagnostics enigma. Review article II. *APMIS* 2005 a; 113: 153-161.
154. Forsum U, Holst, E, Larsson PG, Vasquez A, Jakobsson T, Mattsby-Baltzer I. Bacterial vaginosis – a microbiological and immunological enigma. Review article. *APMIS* 2005 b; 113: 81-90.

155. Forsum U, Jakobsson T, Larsson PG, Schmidt H, Beverly A, Bjørnerem A, Carlsson B, Csango P, Donders G, Hay P, Ison C, Keane F, McDonald H, Moi H, Platz-Christensen JJ, Schwebke J. An international study of the interobserver variation between interpretations of vaginal smear criteria of bacterial vaginosis. *APMIS* 2002; 110: 811-818.
156. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H. *Candida* vaginitis: self-reported incidence and associated costs. *Sex Transm Dis* 2000; 27: 230-235.
157. Freeman VA, freed GL. Parental knowledge, attitudes, and demand regarding a vaccine to prevent varicella. *Am J Prev Med* 1999; 17: 153ff.
158. Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 1899-1911.
159. Fredricks DN, Marrazo JM. Bacteria associated with bacterial vaginosis. Reply Hale LP, Swidsinski A, Mendling W. *N Engl J Med* 2006; 354: 202f.
160. French JI, McGregor JA, Draper D, Parker R, McFee J. Gestational bleeding, bacterial vaginosis, and common reproductive tract infections: risk for preterm birth and benefit of treatment. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 715-724.
161. French JI, McGregor JA, Parker R. Readily treatable reproductive tract infections and preterm birth among black women. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1717-1726.
162. Fricker-Hidalgo H, Orensa S, Lebeau B, Pelloux H, Brenier-Pinchart MP, Ambroise-Thomas P, Grillot R. Evaluation of *Candida* ID, a new chromogenic medium for fungal isolation and preliminary identification of some yeast species. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 1647-1649.
163. Friedrich EG Jr. The vulvar vestibule. *J Reprod Med* 1983; 28: 773-777.
164. Friedrich EG Jr. Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med* 1987; 32: 110-114.

165. Frieze K. Infektionen in Geburtshilfe und Gynäkologie. In: Balzer J, Frieze K, Graf M, Wolff F, Hrsg. Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe. Das komplette Praxiswissen in einem Band. Stuttgart: Thieme; 2004. 584-634.
166. Frieze K, Girardi F, Gissmann L, Gross G, Heinrich J, Hillemanns P, Ikenberg H, Leodolter S, Petry KU, Rauch MO, Schneede P, Schneider A, Spitzbart H, Weissenbacher ER. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion des weiblichen Genitale. In: Weissenbacher ER. Infektiologische Empfehlungen und Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in Gynäkologie und Geburtshilfe. 6. Aufl. München: medifact-publishing; 2007. 15-32.
167. Frieze K, Neumann G, Sievert J, Harke HP, Kirschner W. Vergleich zweier lokaler Antiseptika in der klinischen Anwendung bei bakteriell bedingten Vaginalinfektionen. Geburtsh Frauenheilk 2000; 60: 2090-2095.
168. Frieze K, Schäfer A, Hof H. Infektionskrankheiten in Gynäkologie und Geburtshilfe. 1. Aufl. Berlin: Springer; 2003. 400, 544ff.
169. Gal M, Brazier JS. Metronidazole resistance in *Bacteroides* sp. carrying *nim* genes and the selection of slow-growing metronidazole-resistant mutants. J Antimicrob Chemother 2004; 54: 109-116.
170. Gardner HL, Dukes CD. New etiologic agent in non-specific bacterial vaginitis. Science 1954; 120: 853.
171. Gardner HL, Dukes CD. Haemophilus vaginalis vaginitis. A newly defined specific infection previously classified "nonspecific" vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1955; 69: 962-976.
172. Garrity GM, Bell JA, Lilburn TG, Hrsg. Taxonomic outline of the prokaryotes. Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology. 2. Aufl. New York: Springer; 2004. S. 190-195.
173. Genç MR, Onderdonk A, Vardhana S, Delaney ML, Norwitz ER, Tuomala RE, Paraskevas LR, Witkin SS. Polymorphism in intron 2 of the interleukin-1 receptor antagonist gene, local midtrimester cytokine response to vaginal flora, and subsequent preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1324-1330.

174. Genç MR, Witkin SS, Delaney ML, Paraskevas LR, Tuomala R, Norwitz ER, Onderdonk A. A disproportionate increase in IL-1 β over IL-1 α in the cervicovaginal secretions of pregnant women with altered vaginal microflora correlates with preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1191-1197.
175. Gerber S, Bongiovanni AM, Ledger WJ, Witkin SS. A deficiency in interferon- α production in women with vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol* 2002 a; 186: 361-364.
176. Gerber S, Bongiovanni AM, Ledger WJ, Witkin SS. Defective regulation of the proinflammatory immune response in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002 b; 186: 696-700.
177. Gerber S, Bongiovanni AM, Ledger WJ, Witkin SS. Interleukin-1 β gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107: 74-77.
178. Gille G, Klapp C, Diedrich K, Schäfer A, Moter A, Griesinger G, Kirschner R: Chlamydien – eine heimliche Epidemie unter Jugendlichen. *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102: A2021-A2025.
179. Giraldo PC, Neuer A, Korneeva IL, Ribeiro-Filho AD, Simões JA, Witkin SS. Vaginal heat shock protein expression in symptom free women with a history of recurrent vulvovaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1999 a; 180: 524-529.
180. Giraldo PC, Ribeiro-Filho AD, Simões JA, Neuer A, Feitosa SBN, Witkin SS. Circulating heat shock proteins in women with a history of recurrent vulvovaginitis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999 b; 7: 128-132.
181. Giraldo PC, Von Nowakonski A, Gomes FA, Linhares I, Neves NA, Witkin SS. Vaginal colonization by *Candida* in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 413-416.
182. Giesecking F, Petry KU, Hillemanns P, Büsch K, Jow S, Littlewood KJ, Breugelmans JG. Krankheitskosten, direkte und indirekte Kosten der

Behandlung von Genitalwarzen in Deutschland. 2. Münchner Symposium für Kinder- und Jugendgynäkologie. 8.-10. März 2007, München.

183. Gjerdingen D, Fontaine P, Bixby M, Santilli J, Welsh J. The impact of regular vaginal pH screening on the diagnosis of bacterial vaginosis in pregnancy. *J Fam Pract* 2000; 49: 39-43.
184. Goetsch MF. Postpartum dyspareunia. An unexplored problem. *J Reprod Med* 1999; 44: 963-968.
185. Goetsch MF. Reply Dennerstein G. Postpartum dyspareunia. *J Reprod Med* 2000; 45: 964.
186. Goldenberg RL, Das A. Fetal fibronectin and bacterial vaginosis in smokers and nonsmokers. *Am J Obstet Gynecol* 2000 a; 182: 164-166.
187. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000 b; 342: 1500-1507.
188. Goldenberg RL, Klebanoff M, Carey JC, MacPherson C. Metronidazole treatment of women with a positive fetal fibronectin test result. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 485f.
189. Goldenberg RL, Mwatha A, Read JS, Adeniyi-Jones S, Sinkala M, Msmanga G, Martinsos F, Hoffman I, Fawzi W, Valentine M, Emel L, Brown E, Mudenda V, Taha TE: The HPTN 024 Study: the efficacy of antibiotics to prevent chorioamnionitis and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 650-661.
190. Goldstein AT, Marinoff SC, Haefner HK. Vulvodynia: strategies for treatment. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 769-785.
191. Gonçalves AKS, Giraldo P, Barros-Mazon S, Gondo ML, Amaral RL, Jacyntho C. Secretory immunoglobulin A in saliva of women with oral and genital HPV infection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 124: 227-231.
192. Gram HC. Über die isolierte Färbung der Schizomyceten in Schnitt- und Trockenpräparaten. *Fortschritte der Medizin* 1884; 2: 185-189.

193. Gratacós E, Figueras F, Barranco M, Vila J, Cararach V, Alonso PL, Fortuny A. Spontaneous recovery of bacterial vaginosis during pregnancy is not associated with an improved perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 37-40.
194. Graves N, Walker DG, McDonald AM. Would universal antenatal screening for HIV infection be cost-effective in a setting of very low prevalence? Modelling the data for Australia. *J Infect Dis* 2004; 190: 166-174.
195. Green J. Psychosocial issues in genital herpes management. *Herpes* 2004; 11: 60-62.
196. Greenwood JR, Pickett MJ. Transfer of *Haemophilus vaginalis* Gardner and Dukes to a new genus: *Gardnerella vaginalis* (Gardner and Dukes) comb. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1980; 30: 170-178.
197. Grimes DA, Lopez L, Raymond EG, Halpern V, Nada K, Schulz KF. Spermicide used alone for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 19: CD005218.
198. Grimmer H. Vulvitis (Vulvovaginitis) Candidomycetica. *Z Haut Geschlechtskr* 1968; 43: 45.
199. Gross G. Humane Papillomaviren. *Therm Umsch* 2003; 60: 595-604.
200. Gross G. HPV-Vakzine. Wer sollte wann, wo und wie geimpft werden? Antworten des HPV-Management-Forums auf viel diskutierte Fragen, die mit Einführung von zwei unterschiedlichen HPV-Impfstoffen zur Prävention des Zervixkarzinoms und der Condylomata acuminata in Zusammenhang stehen. *Dtsch Arztebl* 2006; 103: C 2825ff.
201. Gross G. Therapiestandards der HSV 1- und HSV 2-Infektionen. Deutsches Herpes Management Forum 2003. Rostock-Warnemünde 24. bis 26. 09. 2003. Verfügbar unter: [30. 06. 2007]
[URL:http://www.p-e-g.org/archiv_tmp/herpes_management_2003/index.htm](http://www.p-e-g.org/archiv_tmp/herpes_management_2003/index.htm)

- 202. Groß U. Kurzlehrbuch Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. Stuttgart: Thieme; 2006. 32-38, 67, 315, 320.
- 203. Gruner E. *Atopobium vaginae* und bakterielle Vaginose: ein Kommentar. Pipette 2006; 1: 16ff.
- 204. Grünewald K, Desai P, Winkler DC, Heymann JB, Belnap DM, Baumeister W, Steven AC. Three-Dimensional Structure of Herpes Simplex Virus from Cryo-Electron Tomography. Science 2003; 302: 1396-1398.
- 205. Guise JM, Mahon SM, Aickin M, Helfand M, Peipert JF, Westhoff C. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. Am J Prev Med 2001; 20 S3: 62-72.
- 206. Gupta K, Stapelton AE, Hooton TM, Roberts PL, Fennell CL, Stamm WE. Inverse association of H₂O₂-producing lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colonisation in women with recurrent urinary tract infections. J Infect Dis 1998; 178: 446-450.
- 207. Gupta AK, Thomas E. New antifungal agents. Dermatol Clin 2003; 21: 565-576.
- 208. Guthrie E, Moorey J, Margison F, Barker H, Palmer S, McGrath G. Cost-effectiveness of brief psychodynamic-interpersonal therapy in high utilizers of psychiatric services. Arch Gen Psychiatry 1999; 56: 519-526.
- 209. Gutman RE, Peipert JF, Weitzen S, Blume J. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 2005; 105: 551-556.
- 210. Hale LP, Swidsinski A, Mendling W. Bacteria associated with bacterial vaginosis. To the editor. N Engl J Med 2006; 354: 202f.
- 211. Hamiton J, Guthrie E, Creed F, Thompson D, Tomenson B, Bennett R, Moriarty K, Stephens W, Liston R. A randomised controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. Gastroenterology 2000; 119: 661-669.
- 212. Hamouda O, Marcus U. Syphilis auf dem Vormarsch. Hautarzt 2005; 56: 124-132.

213. Hampl M. HPV-Impfung: Breite Wirksamkeit – Früher Nutzen – Vorsprung durch tetravalentes Design. Aktuelle Studienergebnisse. 7. Bayerischer Gynäkologentag der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e.V. am 30. Mai 2008 in Augsburg.
214. Han Y, Riessleman MH, Cutler JE. Protection against candidiasis by an immunoglobulin G3 (IgG3) monoclonal antibody specific for the same mannotriose as an IgM protective antibody. *Infect Immun* 2000; 68: 1649-1654.
215. Hanson JM, McGregor JA, Hillies SL, Eschenbach DA, Kreutner AK, Galask RP, Martens M, Rayburn WF. Metronidazole for bacterial vaginosis. *J Reprod Med* 2000; 45: 889-896.
216. Hantschmann P, Sterzer S, Jeschke U, Frieze K. P53 expression in vulvar carcinoma, vulvar intraepithelial neoplasia, squamous cell hyperplasia and lichen sclerosus. *Anticancer Res.* 2005; 25: 1739-1745.
217. Hantschmann P, Jeschke U, Frieze K. TGF-alpha, c-erbB-2 expression and neoangiogenesis in vulvar squamous cell carcinoma. *Anticancer Res.* 2005; 25 : 1731-1737.
218. Harlow BL, Stewart EG. A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: Have we underestimated the prevalence of vulvodynia? *J Am Med Womens Assoc* 2003; 58: 82-88.
219. Harmanli OH, Cheng GY, Nyirjesy P, Chatwani A, Gaughan JP. Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 710ff.
220. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Ferris D, Jenkins D, Schuind A, Zahaf T, Innis B, Naud P, De Carvalho NS, Roteli-Martins CM, Teixeira J, Blatter MM, Korn AP, Quint W, Dubin G. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1757-1765.
221. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, Jenkins D, Schuind A, Clemens SAC, Dubin G. Sustained efficacy

- up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1247-1255.
222. Haselbacher G. Psychosomatische Grundversorgung in der Frauenheilkunde. *Gynäkologe* 2000; 33: 65-74.
 223. Hashemi FB, Ghassemi M, Faro S, Aroutcheva A, Spear GT. Induction of human immunodeficiency virus type 1 expression by anaerobes associated with bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2000; 181: 1574-1580.
 224. Hashemi FB, Ghassemi M, Roebuck KA, Spear GT. Activation of human immunodeficiency virus type 1 expression by *Gardnerella vaginalis*. *J Infect Dis* 1999; 179: 924-930.
 225. Haßkamp T, Feldmann HU. Kontrazeption mit Mirena®: Die Hormonspirale ist gerade auch für junge Frauen geeignet. *Gyne* 2005; 26: 9f.
 226. Hauth JC, MacPherson C, Carey JC, Klebanoff MA, Hillier SL, Ernest JM, Leveno KJ, Wapner R, Varner M, Trout W, Moawad A, Sibai B. Early pregnancy threshold vaginal pH and Gram stain scores predictive of subsequent preterm birth in asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 831-835.
 227. Hay PE. National guidelines for the management of bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect* 1999; 75 Suppl: 16-18.
 228. Hay Ph. Life in the littoral zone: lactobacilli losing the plot. *Sex Transm Infect* 2005; 81:100ff.
 229. Hay PE, Oakeshott P, Hay S, Steinke F, Rink P, Kerry S. Bacterial vaginosis and early miscarriage: a community based study. *Int J STD AIDS* 2001 a; 12 Suppl 2: 70.
 230. Hay PE, Ugwumadu AHN, Jeffrey I, Manyonda IT. Oral clindamycin treatment prevents spontaneous preterm birth and mid trimester miscarriage in pregnant women with bacterial vaginosis. *Int J STD AIDS* 2001 b; 12 Suppl 2: 70.

231. Hellberg D, Nilsson S, Mårdh PA. Bacterial vaginosis and smoking. *Int J STD AIDS* 2000; 11: 603-606.
232. Herold G. Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs für die Ärztliche Prüfung. Köln: 2005. Verfügbar unter: URL:<http://www.herold-innere-medizin.de> [05. 12. 2005]
233. Hildesheim A, Herrero R, Castle PE, Wacholder S, Bratti MC, Sherman ME, Lorincz AT, Burk RD, Morales J, Rodriguez AC, Helgesen K, Alfaro M, Hutchinson M, Balmaceda I, Greenberg M, Schiffman M. HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica. *Br J Cancer* 2001; 84: 1219-1226.
234. Hill JE, Goh SH, Money DM, Doyle M, Li A, Crosby WL, Links M, Leung A, Chan D, Hemmingsen SM. Characterization of vaginal microflora in healthy, non pregnant women by *chaperonin*-60 sequence-based methods. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 682-692.
235. Hillebrand L, Harmanli OH, Whiteman V, Khandelwal M. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 916f.
236. Hillemanns P. HPV-Impfung: Breite Wirksamkeit – Früher Nutzen – Vorsprung durch tetravalentes Design. Früher Nutzen: Gesundheitsökonomische Vorteile. 7. Bayerischer Gynäkologentag der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e.V. am 30. Mai 2008 in Augsburg.
237. Hillemanns P, Petry KU, McAllister R, Büsch K, Largeron N. HPV (6, 11, 16 & 18) – Impfung als Primärprävention bei HPV-assoziierten Erkrankungen – eine Kosteneffektivitäts-Analyse in Deutschland. 2. Münchner Symposium für Kinder- und Jugendgynäkologie. 8.-10. März 2007, München.
238. Hillier SL. The complexity of microbial diversity in bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 1886f.
239. Hirsch HA. Erstes Tübinger Anaerobier-Gespräch. *Geburtsh Frauenheilk* 1978; 38: 169-189.

240. Hirsch HA. Zweites Tübinger Anaerobier-Gespräch. Geburtsh Frauenheilk 1980; 40: 953-972.
241. Ho GYF, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. N Engl J Med 1998; 338: 423-428.
242. Hof H, Dörries R. Medizinische Mikrobiologie. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005.
243. Hofstetter A, Schmiedt E, Weissenbacher ER, Frank S. Urethritissyndrom und atypische Keimflora des äußeren weiblichen Genitales. Med Klin 1976; 71: 1903-1906.
244. Hoffmann S. The laboratory surveillance system of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in Denmark. Euro Surveill 2001; 6: 86-90.
245. Hogewoning CJA, Bleeker MCG, Van Den Brule AJC, Voorhorst FJ, Snijders PJF, Berkhof J, Westenend PJ, Meijer CJLM. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomised clinical trial. Int J Cancer 2003; 107: 811-816.
246. Holst E, Svensson L, Skarin A, Westström L, Mårdh PA. Vaginal colonization with *Gardnerella vaginalis* and anaerobic curved rods. Scand J Urol Nephrol 1984; 86 Suppl: 147-152.
247. Holst E, Wathne B, Hovelius B, Mårdh PA. Bacterial vaginosis: microbiological and clinical findings. Eur J Clin Microbiol 1987; 6: 536-541.
248. Holt JG, Hrsg. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 9. Aufl. New York: Springer; 1994.
249. Hollwitz B, Gingelmaier A, Gröger S. Course of pregnancy and fetal outcome of 597 HIV-exposed pregnancies in german reference centers 1999-2003. World AIDS Conference Poster ThPeB7119, 2004.

250. Hossain MA, Ghannoum MA. New investigational antifungal agents for treating invasive fungal infections. *Exp Opin Invest Drugs* 2000; 9: 1197-1813.
251. Hoyme UB. Chlamydieninfektion und Fluor genitalis. In: Weissenbacher ER. *Fluorpraktikum für Gynäkologen, Dermatologen, Urologen und Allgemeinmediziner*. 4. Aufl. München: medifact-publishing; 2001. 109-122.
252. Hoyme UB. Für die Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie (AGII) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Empfehlungen zur *Chlamydia trachomatis*-Infektion in der Schwangerschaft. 06/2006. Verfügbar unter:
[URL:http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/III/015-041.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/III/015-041.htm) [23.07.2008 a]
253. Hoyme UB. Management und sozialpolitische Aspekte sexuell übertragener Infektionen. *Frauenheilk up2date* 2008 b; 2: 1-27. DOI 10.1055/s-2008-1004759.
254. Hoyme UB, Grosch A, Roemer VM, Saling E. Erste Resultate der Frühgeburten-Vermeidungs-Aktion. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1998; 202: 247-250.
255. Hoyme UB, Grosch A, Roemer VM, Saling E. Die bakterielle Vaginose als Risikofaktor. Ergebnisse der Erfurter Frühgeburtenvermeidungsaktion. *Gynäkol* 2000; 33: 331-335.
256. Hoyme UB, Möller U, Saling E. Ergebnisse und mögliche Konsequenzen der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000. *Geburtsh Frauenheilk* 2002; 62: 257-263.
257. Hoyme UB, Möller U, Saling E. Aktuelle Aspekte der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000. *Zentralbl Gynäkol* 2003; 125: 107-111.
258. Hoyme UB, Saling E. Effiziente Frühgeburtenvermeidung – Das Thüringer Modell. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 2004; 44: 2-9.
259. Hoyme UB, Schwalbe N, Saling E. Die Effizienz der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000 wird durch die Perinatalstatistik der Jahre 2001 – 2003 bestätigt. *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 65: 284-288.

- 260. Hung CF, Ma B, Monie A, Tsen SW, Wu TC. Therapeutic human papillomavirus vaccines: current clinical trials and future directions. *Expert Opin Biol Ther* 2008; 8: 421-39.
- 261. Iftner T. Zervixkarzinom: Chancen und Risiken des Früherkennungsprogramms. *Geburtsh Frauenheilk*: 2006; 66: 196ff.
- 262. Iftner T, Holz B. HPV und Zervixkarzinom – Fragen und Antworten. *Frauenarzt* 2002; 43: 438-441.
- 263. Iwasaki A. The role of dendritic cells in immune responses against vaginal infections by herpes virus type 2. *Microbes Infect* 2003; 5: 1221-1230.
- 264. Jaquiere A, Stylianopoulos A, Hogg G, Grover S. Vulvovaginitis: clinical features, aetiology and microbiology of the genital tract. *Arch Dis Child* 1999; 81: 64-67.
- 265. Jeremias J, Giraldo P, Durrrant S, Ribero-Filho A, Witkin SS. Relationship between *Ureaplasma urealyticum* vaginal colonisation and polymorphism in the interleukin-1 receptor antagonist gene. *J Infect Dis* 1999; 180: 912ff.
- 266. Jeremias J, Ledger WJ, Witkin SS. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 283ff.
- 267. Jirovec O, Peter R, Malek J. Neue Klassifikation der Vaginalcoenose auf sechs Grundbildern. *Gynaecologia* 1948; 126: 77.
- 268. Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SI. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for the therapy. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 57-65.
- 269. Joesoef MR, Schmid GP. Bacterial vaginosis. *Clin Evid* 2003; 10: 1824-1833.
- 270. Joishy M, Ashtekar CS, Jain A, Gonsalves R. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? *BMJ* 2005; 330: 186ff.

271. Jousimies-Somer H, Summanen P. Recent taxonomic changes and terminology update of clinically significant anaerobic gramnegative bacteria (excluding Spirochetes). Clin Infect Dis 2002; 35: S 17-S 21.
272. Jovita MR, Collins MD, Sjöden B, Falsen E. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae* sp. nov. Int J Syst Bact 1999; 49: 1573-1576.
273. Junker A. Yoga verbessert Lebensqualität während Bestrahlung. Dtsch Arztebl 2006; 103: A 2150.
274. Yudin MH, Landres DV, Meyn L, Hillier SL. Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial. Obstet Gynecol 2003; 102: 527-534.
275. Kaufmann A. HPV-Impfung: Breite Wirksamkeit – Früher Nutzen – Vorsprung durch tetravalentes Design. Langzeitschutz: Eine Frage des immunologischen Gedächtnisses. 7. Bayerischer Gynäkologentag der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e.V. am 30. Mai 2008 in Augsburg.
276. Kauffmann CA. Clinical efficacy of new antifungal agents. Curr Opin Microbiol 2006; 9: 483-488.
277. Kauffmann CA, Zarins LT. In vitro activity of voriconazole against Candida species. Diagn Microbiol Infect Dis 1998; 31: 297-300.
278. Kaul R, Plummer F, Clerici M, Bomsel M, Lopalco L, Broliden K. Mucosal IgA in exposed, uninfected subjects: evidence for a role in protection against HIV infection. AIDS 2001; 15: 431f.
279. Kaushic C, Ashkar AA, Reid LA, Rosenthal KL. Progesteron increases susceptibility and decreases immune responses to genital herpes infection. J Virol 2003; 77: 4558-4565.

- 280. Kazy Z, Puhó E, Czeizel AE. Gestational age and prevalence of preterm birth after vaginal metronidazole treatment during pregnancy. *Int J Gyn Obst* 2004; 87: 161f.
- 281. Keane FEA, Thomas BJ, Gilroy CB, Renton A, Taylor-Robinson D. The association of *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners. *Int J STD AIDS* 2000; 11: 356-360.
- 282. Kellog N, Committee on Child Abuse and Neglect. The evaluation of sexual abuse in children. *Pediatrics* 2005; 116: 506-512.
- 283. Kekki M, Kurki T, Pelkonen J, Kurkinen-Raty M, Cacciatore B, Paavonen J. Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and peripartal infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: a randomised, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 643-8.
- 284. Kempf W, Dummer R, Hofbauer G, Binswanger U, Burg G. Hautveränderungen bei Transplantatempfängern. *Dtsch Arztebl* 2006; 103: A 2245-2249.
- 285. Kimberlin DW. Neonatal HSV Infections: the global picture. *Herpes* 2004; 11: 31f.
- 286. Kimberlin DF, Andrews WW. Bacterial vaginosis: association with adverse pregnancy outcome. *Semin Perinatol* 1998 a; 22: 242-250.
- 287. Kimberlin DF, Weller S, Whitley RJ, Andrews WW, Hauth JC, Lakeman F, Miller G. Pharmacokinetics of oral valacyclovir and acyclovir in late pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998 b; 179: 846-851.
- 288. Kirkham C, Harris S, Grzybowski S. Evidence-based prenatal care: Part II. Third-trimester care and prevention of infectious diseases. *Am Fam Physician* 2005; 71: 1555-1560.
- 289. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329: 371-374.

290. Kjaer HO, Dimcevski G, Hoff G, Olesen F, Ostergaard L. Recurrence of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection evaluated by mailed samples obtained at home: 24 weeks' prospective follow up study. Sex Transm Infect 2000; 76: 169-172.
291. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, Hillier SL, Nugent RP, Thom EA, Ernest JM, Heine RP, Wapner RJ, Trout W, Moawad A, Kenneth JL. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. N Engl J Med 2001; 345:487-493.
292. Klebanoff MA, Guise JM, Carey JC. Treatment recommendations for bacterial vaginosis in pregnant women. Clin Infect Dis 2003; 36: 1630f.
293. Klebanoff MA, Hauth JC, MacPherson CA, Carey JC, Heine RP, Wapner RJ, Iams JD, Moawad A, Miodovnik M, Sibai BM, vanDorsten JP, Dombrowski MP. Time course of the regression of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy with and without treatment. Am J Obstet Gynecol 2004 a; 190: 363-370.
294. Klebanoff MA, Hillier SL, Nugent RP, MacPherson CA, Hauth JC, Carey JC, Harper M, Wapner RJ, Trout W, Moawad A, Leveno KJ, Miodovnik M, Sibai BM, VanDorsten JP, Dombrowski MP, O'Sullivan MJ, Varner M, Langer O. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestation? Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 470-477.
295. Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J, Nansel TR, Yu KF, Andrews WW. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 2004 b; 104: 267-272.
296. Klinkhammer G. Anleitung zum Glücklichein. Dtsch Ärzetabl 2007; 40: C 2305.
297. Koch S, Haefner H, Huenger F, Haase G, Wildberger J, Lemmen SW. Diagnostik und Therapie invasiver Pilzinfektionen auf der Intensivstation. Anaesthesist 2005; 54: 10: 1047-1066.

298. Koch S, Höhne FM, Tietz HJ. Incidence of systemic mycoses in autopsy material. *Mycoses* 2004; 47: 40-46.
299. Kohl PK, Winzer I. 100 Jahre Entdeckung der *Spirochaeta pallida*. *Der Hautarzt* 2005; 56: 112-115.
300. Köhler S. Frühgeburten verhindern – Scheideninfektionen früh erkennen. *gesundheit.de – Ihr Gesundheitsratgeber im Internet*. 2005.
Verfügbar unter:
URL:<http://www.Gesundheit.de/familie/schwangerschaft-geburt/fruehgeburten-verhindern-scheideninfektionen-frueh-erkennen/printer.html> [14. 12. 2005]
301. König K, Wojcinski M, Freitag U für die AG Impfen des BVF. Abrechnungshinweise zum Impfen mit *Gardasil*. HPV-Impfung. *Frauenarzt* 2007; 48: 17.
302. Kossoff EH, Buescher ES, Karlowicz MG. Candidemia in a neonatal intensive care unit: trends during fifteen years and clinical features of 111 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 504-508.
303. Koumans EH, Markowitz LE, Berman S, Workowski KA. Reply: Klebanoff MA, Guise JM, Carey JC. Treatment recommendations for bacterial vaginosis in pregnant women. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1631f.
304. Koumans EH, Markowitz LE, Hogan V. Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women: a synthesis of data. *Clin Infect Dis* 2002; 35: S2: 152-172.
305. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, Chiacchierini LM, Jansen KU. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002; 347: 1645-51.
306. Kraft H. Autogenes Training. Handbuch für die Praxis. 4. Aufl. Köln: Deutscher ÄrzteVerlag; 2004.

- 307. Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. J Clin Microbiol 1989; 27: 1266-1271.
- 308. Krohn MA, Meyn LA, Landers DV, Hillier SL. Pathogenesis of bacterial vaginosis: a prominent role for other factors than reduced *Lactobacillus* sp. Int J STD AIDS 2001; 12 Suppl 2: 70.
- 309. Kühn W. Zytologie, Kolposkopie, HPV-Test: Wie lässt sich die Zervixkarzinom-Mortalität senken? Frauenarzt 2003; 43: 60-67.
- 310. Koyamatsu Y, Yokoyama M, Nakao Y, Fukuda K, Saito T, Matsukuma K. A comparative analysis of human papillomavirus types 16 and 18 and expression of p53 gene and Ki-67 in cervical, vaginal, and vulvar carcinomas. Gynecol Oncol 2003; 90: 547-551.
- 311. Krick M, Weyergraf M, Balzer J, Haenschke-Nickel T, Müller M. Der „Krefelder Koffer“: Ein standardisierter Spurensicherungskoffer zur Optimierung der Spurensicherung bei Sexualstraftaten. Frauenarzt 2001; 42: 294f.
- 312. Lafferty WE. The changing epidemiology of HSV-1 and HSV-2 and implications for serological testing. Herpes 2002; 9: 51-55.
- 313. Lafferty WE, Downey L, Celum C, Wald A. Herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes: impact on surveillance and prevention. J Infect Dis 2000; 181: 1454-1457.
- 314. Lamont RF. Antibiotics for the prevention of preterm birth. N Engl J Med 2000; 342: 581ff.
- 315. Lamont RF, Duncan SLB, Mandal D, Bassett P. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. Obstet Gynecol 2003; 101: 516-522.
- 316. Lamont RF, Sawant SR. Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. Minerva Ginecol 2005; 57: 423-433.

- 317. Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190, 1004-1010.
- 318. Lang N, Werner H, Krasemann C. Die Rolle der Anaerobier im Wochenbett: klinische Bedeutung und Therapie. *Geburtsh Frauenheilk* 1980; 40: 671-677.
- 319. Langenberg AGM, Corey L, Ashley RL, Leong WP, Straus SE. A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. *N Engl J Med* 1999; 341: 1432-1438.
- 320. Larsson PG, Bergström M, Forsum U, Jacobsson B, Strand A, Wölner-Hanssen P. Bacterial vaginosis. Transmission, role in genital tract infection and pregnancy outcome: an enigma. Review article III. *APMIS* 2005 a; 113: 233-245.
- 321. Larsson PG, Forsum U. Bacterial vaginosis – a disturbed bacterial flora and treatment enigma. Review article IV. *APMIS* 2005 b; 113: 305-316.
- 322. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Dalaker K, Eriksson K, Fahraeus L, Irminger K, Jerve F, Stray-Pedersen B, Wolner-Hanssen P. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, doubleblinded, placebo-controlled, multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 390-396.
- 323. Laskus A, Mendling W, Runge K, Schmidt A. Ist die Candida-Septikämie von Frühgeborenen eine nosokomiale Infektion? *Mycoses* 1998; 41 Suppl 2: 37-40.
- 324. Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 497-502.
- 325. Lauritzen C. Geleitwort. In: Wolf AS, Esser Mittag J. *Kinder- und Jugendgynäkologie. Atlas und Leitfaden für die Praxis.* 2. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2002.V.

326. Lautenschlager S. Herpes simplex und Varizella-Zoster-Virus-Infektionen. *Ther Umsch* 2003; 60: 605-614.
327. Ledger WJ. Current problems in the diagnosis and treatment of *Candida vaginitis*. *Ital J Obstet Gyn* 1999; 11: 25-29.
328. Ledger WJ. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease. Letter to the editor. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 598-599.
329. Ledger WJ, Monif GRG. A growing concern: inability to diagnose vulvovaginal infections correctly. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 782ff.
330. Ledger WJ, Polaneczky MM, Yih MC, Jeremias J, Tolbert V, Witkin SS. Difficulties in the diagnosis of *Candida vaginitis*. *Infect Dis Clin Pract* 2000; 9: 66-69.
331. Leichsenring F, Rabung S, Leibing E. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 1208-1216.
332. Leinmüller R. Die atopische Prädisposition ist nur ein Teil der Medaille. Fakten, Mythen und fundierte Tipps zur Prävention von Allergien und atopischen Ekzemen bei Risikokindern. *Dtsch Ärztebl* 2007; 104: C 339f.
333. Leitch H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003 a; 189: 139-147.
334. Leitch H, Brunbauer M, Bodner-Adler B, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003 b; 188: 752-758.
335. Leroy V, Newell ML, Dabis F. International multicentre pooled analysis of late postnatal mother-to-child transmission of HIV-1-infection. *Lancet* 1998; 352: 597-600.

336. Lewejohann J, Hansen M, Zimmermann C, Muhl E, Bruch HP. [Recurrent Candida sepsis with prolonged respiratory failure and severe liver dysfunction] *Mycoses* 2005; 48 Suppl 1: 94-98.
337. Libman MD, Kramer M, Platt R. Comparison of Gram and Kopeloff stains in the diagnosis of bacterial vaginosis in pregnancy. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 54: 197-201.
338. Linhares IM, Witkin SS, Miranda SD, Fonseca AM, Pinotti JA, Ledger WJ. Differentiation between women with vulvovaginal symptoms who are positive or negative for *Candida* species by culture. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001; 9: 221-225.
339. Lipsky MS, Waters T, Sharp LK. Impact of vaginal antifungal products on utilization of health care services: evidence from physician visits. *J Am Board Fam Pract* 2000; 13: 178-182.
340. Löning M, Bender H, Dürst M, Friese K, Gissmann L, Harlfinger W, Heininger U, Iftner T, von Knebel Döberitz M, Kreienberg R, Schneider A, Schenck U, Schulze K, Schwarz T, Steiner M, Diedrich K. Die HPV-Impfung. Gynäkologische Onkologie und Infektiologie. Primäre Prävention des invasiven Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen. *Frauenarzt* 2006; 47: 594-600.
341. Lotz M, Gütle D, Walther S, Ménard S, Bogdan C, Hornef MW. Postnatal acquisition of endotoxin tolerance in intestinal epithelial cells. *J Exp Med* 2006; 203: 973-984.
342. Löwhagen GB, Tunbäck P, Andersson K, Bergström T, Johannisson G. First episodes of genital herpes in a Swedish STD population: a study of epidemiology and transmission by the use of herpes simplex virus (HSV) typing and specific serology. *Sex Transm Infect* 2000; 76: 179-182.
343. Lowndes CM, Fenton KA, and the European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI) Network. Surveillance Systems for STIs in the European Union: Facing a changing epidemiology. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 264-271.

344. Ludwig H, Albert Döderlein (1860-1941): Von der Vaginalflora zur Strahlentherapie des Uteruskrebses. *Gynäkologie* 2003; 36: 554ff.
345. Macones GA, Parry S, Elkousy M, Clothier B, Ural SH, Strauss JF III. A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1504-1508; discussion 3A.
346. Marais D, Carrara H, Kay P, Ramjee G, Allan B, Williamson AL. The impact of the use of COL-1492, a nonoxynol-9 vaginal gel, on the presence of cervical human papillomavirus in female sex workers. *Virus Res* 2006; 121: 220ff.
347. Marcus U, Hamouda O, Kiehl W. Results from laboratory-based reporting of syphilis in Germany, 2001-2002. *Eurosurveillance Weekly* 2002: 6.
348. Mårdh PA, Novikova N, Stukalova E. Colonisation of extragenital sites by *Candida* in women with recurrent vulvovaginal candidosis. *Br J Obstet Gynecol* 2003 a; 110: 934-937.
349. Mårdh PA, Novikova N, Witkin SS, Korneeva I, Rodrigues AR. Detection of *Candida* by polymerase chain reaction vs microscopy and culture in woman diagnosed as recurrent vulvovaginal cases. *Int J STD AIDS* 2003 b; 14: 753-756.
350. Mårdh PA, Rodrigues AG, Genç MR, Novikova N, Martinez-de-Oliveira J, Guaschino S. Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis – a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. *Int J STD AIDS* 2002; 13: 522-539.
351. Mariani L. Vulvar vestibulitis syndrome: an overview of non-surgical treatment. *Eur J Obstet Gynecol Repr Biol* 2002; 101: 109-112.
352. Marrazzo JM. A persistent(ly) enigmatic ecological mystery: bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2006 a; 193: 1475-1477.
353. Marrazzo JM. Vulvovaginal candidiasis. *BMJ* 2002 a; 325: 586f.

354. Marrazzo JM, Koutsky LA, Eschenbach DA, Agnew K, Stine K, Hillier SL. Charakterisation of vaginal flora and bacterial vaginosis in women who have sex with women. *J Infect Dis* 2002 b; 185: 1307-1313.
355. Marrazzo JM, Stine K, Agnew K, Eschenbach DE, Hillier SL. Bacterial vaginosis and vaginal lactobacilli in women who have sex with women. *Int J STD AIDS* 2001; 12 Suppl 2: 70.
356. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2006 b; 193: 617-624.
357. Martin HL Jr, Nyange PM, Richardson BA, Lavreys L, Mandaliya K, Jackson DJ, Ndinya-Achola JO, Kreiss J. Hormonal contraception, sexually transmitted diseases, and risk of heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 1998; 178: 1053-1059.
358. Martin HL Jr, Richardson BA, Nyange PM, Lavreys L, Hillier SL, Chohan B, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, Bwayo J, Kreiss J. Vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk of human immunodeficiency virus type 1 and sexually transmitted disease acquisition. *J Infect Dis* 1999 a; 180: 1863-1868.
359. Martin MV. The use of fluconazole and itraconazole in the treatment of *Candida albicans*: a review. *J Antimicrob Chemother* 1999 b; 44: 429-437.
360. Martius J. Für die Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie (AGII) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) bearbeitet von Hoyme UB. Empfehlungen zur Bakteriellen Vaginose in Gynäkologie und Geburtshilfe 08/2006. Verfügbar unter:
[URL:http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/015-028.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/015-028.htm) [05.09.2006]
361. Martius J, Hoyme UB, Roos R. Empfehlungen zur Prophylaxe der Neugeborenenrose (frühe Form) durch Streptokokken der Gruppe B. *Frauenarzt* 2004; 45: 87.
362. Mason MR, Adrinkra PE, Lamont RF. Comment on: Vermeulen GM, Bruinse HW. Prophylactic administration of clindamycin 2% vaginal cream to reduce the

- incidence of spontaneous preterm birth in women with an increased recurrence risk: a randomised placebo-controlled double-blind trial. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 295f.
363. Mays RM, Sturm LA, Zimet GD. Parental perspectives on vaccinating children against sexually transmitted infections. *Soc Sci Med* 2004; 58: 1405-1413.
 364. McGregor JA, French JL. Bacterial vaginosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: Suppl 1-19.
 365. Mehlhorn G, Fasching PA, Beckmann MW, Ackermann S. Prognostische Bedeutung von kombinierten Hochrisiko- und Niedrigrisiko-HPV-Infektionen für die Entwicklung zervikaler intraepithelialer Dysplasien. *Geburtsh Frauenheilk* 2006; 66: 882-886.
 366. Mendling W. Diagnostik bei Vulvovaginalmykosen. In: Weissenbacher ER. *Fluorpraktikum für Gynäkologen, Dermatologen, Urologen und Allgemeinmediziner*. 4. Aufl. München: medifact-publishing; 2001; S. 77-98, 84ff.
 367. Mendling W. Neues aus der gynäkologischen Mykologie. *Frauenarzt* 2002; 43: 412-416.
 368. Mendling W. *Vaginose, Vaginitis, Zervizitis und Salpingitis*. 2. Aufl. Heidelberg: Springer; 2006.
 369. Mendling W, Koldovsky U. Immunological findings in patients with chronically recurrent vaginal candidosis and new therapeutical approaches. *Mycoses* 1989; 32: 386-390.
 370. Mendling W, Müller J, Rieth H, Spitzbart H, Weissenbacher ER. Die Vulvovaginalcandidose. Empfehlungen der Nomenklaturkommission. *Frauenarzt* 1992; 33: 195f.
 371. Mendling W, Pinto de Andrade M, Gutschmidt J, Gantenberg R, Presber W, Schöniat G. Strain specificity of yeast isolated from different locations of women

- suffering from vaginal candidosis, and their partners. *Mycoses* 2000; 43: 387-392.
372. Mendling W, Seebacher C, Abeck D, Brasch J, Effendy I, Fegeler W, Ginter-Hanselmayer G, Haake N, Hanning J, Hamm G, Hof H, Hoyme UB, Korting HC, Neumann G, Schlacke KH, Tietz HJ, Weissenbacher ER. Vulvovaginalkandidose. Leitlinien der Deutschsprachigen Dermatologischen Gesellschaft, der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft und der Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie (AGII) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). 08/2006
Verfügbar unter: [URL:http://leitlinien.net/](http://leitlinien.net/) [05.08.2008 a]
373. Mendling W, Spitzbart H. Empfehlungen zur antimykotischen Therapie der vaginalen Hefepilzkolonisation von Schwangeren, um Kandidamykosen beim Neugeborenen zu vermeiden. DGGG Leitlinienverzeichnis Nr. 4.3.2. Frauenarzt 2005; 46: 59ff.
374. Mendling W, Spitzbart H, Blaschke-Hellmessen R, Hoyme UB, Martius J, Müller FM, Schnell JD, Schwarze R. Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie (AGII) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Empfehlungen zur antimykotischen Therapie der vaginalen Hefepilz-Kolonisation von Schwangeren zur Verhütung von Kandidamykosen beim Neugeborenen. 06/2006. Verfügbar unter:
[URL:http://leitlinien.net/](http://leitlinien.net/) [06.08.2008 b]
375. Menton M, Küppers V, Kühn W, Wolnik L, Clad A, Quaas J, Link H, Budner M, Giesecking F, Lellé R. Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie zu den in zeitlichem Zusammenhang aufgetretenen Todesfällen nach einer HPV-Impfung. Verfügbar unter:
[URL:http://www.ag-cpc.de/aktuell.php3](http://www.ag-cpc.de/aktuell.php3) [26.07.2008]
376. Meyer H, Göttlicher S. Psychological risk factors in vulvovaginal mycosis. A multivariate long-term study. *Mycoses* 1998, 41: Suppl 2: 49-53.
377. Meyer R. Mikrobizid erhöht HIV-Übertragungsrisiko. *Dtsch Ärzteblatt* 2007; 104: C258.

- 378. Miller BJ. Der natürliche Verlauf einer Infektion der Cervix uteri mit humanen Papillomaviren. Bedeutung für Screening und klinisches Management. *Frauenarzt* 2002; 43: 686-690.
- 379. Miller L, Patton DL, Meier A, Thwin SS, Hooton TM, Eschenbach DA. Depomedroxyprogesterone-induced hypoestrogenism and changes in vaginal flora and epithelium. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 431-439.
- 380. Moodley P, Connolly C, Sturm AW. Interrelationships among human immunodeficiency virus type 1 infection, bacterial vaginosis, trichomoniasis, and the presence of yeasts. *J Infect Dis* 2002; 185: 69-73.
- 381. Morison L, Ekpo G, West B, Demba E, Mayaud P, Coleman R, Bailey R, Walraven G. Bacterial vaginosis in relation to menstrual cycle, menstrual protection method, and sexual intercourse in rural Gambian women. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 242-247.
- 382. Morris CE, Bardin M, Berge O, Frey-Klett P, Fromin N, Girardin H. Microbial biodiversity: approaches to experimental design and hypothesis testing in primary scientific literature from 1975 to 1999. *Microbiol Mol Biol Rev* 2002; 66: 592-616.
- 383. Morris M, Nicoll A, Simms I, Wilson J, Catchpole M. Bacterial vaginosis: a public health review. *Br J Obstet Gynecol* 2001; 108: 439-450.
- 384. Moyal-Barracco M, Lynch PJ. 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective. *J Reprod Med* 2004; 49: 772-777.
- 385. Müller E, Berger K, Denmark N, Oleen-Burkey M. Cost of bacterial vaginosis in pregnancy: decision analysis and cost evaluation of a clinical study in Germany. *J Reprod Med* 1999; 44: 807-814.
- 386. Müller FMC. Systemische Pilzinfektionen in der Früh- und Neugeborenenperiode. *Mycoses* 2000; 43: 244.

387. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-527.
388. Murray B. Diversity among multidrugresistant enterococci. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 37-47.
389. Mutz I, Sevelde P, Waschinek O, Kdolsky A. HPV-Impfung: Experten sehen trotz Krankheitsfällen kein Risiko. *DiePresse.com* 2008. verfügbar unter: <http://diepresse.com/home/techscience/wissenschaft/356059/print.do> [29.02.08]
390. Mützel E. Rechtsmedizinische Befunde bei Kindesmisshandlungen. *Bayr Ärztebl* 2007; 1: 10ff.
391. Mutterschaftsrichtlinien. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung. In der Fassung vom 10. 12. 1985, zuletzt geändert am 24. 03. 2003. *Bundesanzeiger* 2003; 126.
392. Mylonas I, Friese K. Infektionen in der Geburtshilfe. In: Schneider H, Husslein P, Schneider KTM, Hrsg. *Die Geburtshilfe*. 3. Aufl. Berlin: Springer; 2006. 349-394.
393. Näher H. Herpes Genitalis. In: Weissenbacher ER. *Fluorpraktikum für Gynäkologen, Dermatologen, Urologen und Allgemeinmediziner*. 4. Aufl. München: medifact-publishing; 2001; 49-66.
394. Nahmias AJ. Neonatal HSV Infection Part I: continuing challenges. *Herpes* 2004 a; 11: 33-37.
395. Nahmias AJ. Neonatal HSV Infection Part II: Obstetric considerations – a tale of hospitals in two cities (Seattle and Atlanta, USA) *Herpes* 2004 b; 11: 41-44.
396. Nakai A, Taniuchi Y, Miyake H, Nakai M, Yokota A, Takeshita T. Increased level of granulocyte elastase in cervical secretion is an independent predictive factor for preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 60: 87-91.

397. Nansel TR, Riggs MA, Yu KF, Andrews WW, Schwebke JR, Klebanoff MA. The association of psychological stress and bacterial vaginosis in a longitudinal cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 381-386.
398. Naud P, Matos J, Hammes L, Stuckzynski J, Brouwers K, Magno V, Dias E, Crusius P, d'Ávila A, Campos C, Costa M, Höblik M, Marc C, Marroni R, Syrjänen K. *Obstet Gynecol* 2006; 124: 110-118.
399. Navratil F. Sexuell übertragbare Erkrankungen im jugendlichen Alter. 2. Münchner Symposium für Kinder- und Jugendgynäkologie. 8.-10. März 2007, München.
400. Navratil F. Diagnostik und Befunderhebung bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch. In: Wolf AS, Esser Mittag J. *Kinder- und Jugendgynäkologie. Atlas und Leitfaden für die Praxis*. 2. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2002. 257-269.
401. Neill SM, Tatnall FM, Cox NH. Guidelines for the management of lichen sclerosis. *Br J Dermatol* 2002; 147: 640-649.
402. Ness RB, Hillier SL, Richter HE, Soper DE, Stamm C, McGregor J, Bass DC, Sweet RL, Rice P. Douching in relation to bacterial vaginosis, lactobacilli, and facultative bacteria in the vagina. *Obstet Gynecol* 2002 a; 100: 765-772.
403. Ness RB, Soper DE, Holley RL. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease. Letters, Reply. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 599f.
404. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, Sondheimer SJ, Hendrix SL, Amortegui A, Trucco G, Songer T, Lave JR, Hillier SL, Bass DC, Kelsey SF. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002 b; 186: 929-937.
405. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, Sondheimer SJ, Hendrix SL, Hillier SL, Amortegui A, Trucco G, Bass DC. Douching and

- endometrities: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) study. *Sex Transm Dis* 2001; 28: 240-245.
406. Niccolai LM, Rowhani-Rahbar A, Jenkins H, Green S, Dunne DW: Condom effectiveness for prevention of *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 323-325.
407. Nicoll A, Hamers FF. Are trends in HIV, gonorrhoea, and syphilis worsening in Western Europe? *BMJ* 2002; 324: 1324-1327.
408. Niemann D. Die vaginale Kolonisation mit Candidaarten unter besonderer Berücksichtigung von *Candida dubliensis*. Eine prospektive Studie. Dissertation, Charité Berlin 2005.
409. Nilsen A, Myrmel H. Changing trends in genital herpes simplex virus infection in Bergen, Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 693-696.
410. Nishijima K, Shukunami K, Kotsuji F. Natural history of bacterial vaginosis and intermediate flora in pregnancy and effect of oral Clindamycin. Letter to the editor. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1106-1107.
411. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301.
412. Nürnberger L. Die Erkrankungen der Scheide. In: Stoeckel (Hrsg.) *Handbuch der Gynäkologie von Veit J.* 3. Aufl. München: Bergmann; 1930.
413. Nyirjesy P. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management guidelines for Obsterican-Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2006 a; 107: 1195-1206.
414. Nyirjesy P, McIntosh MJ, Gattermeir DJ, Schumacher RJ, Steinmetz JI, Joffrion JL. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal lactobacilli in patients with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006 b; 194: 1277-1282.

415. Onder RF. HPV vaccine mandates: just say „no“ to the “great big public health experiment“. *Mo Med* 2008; 105:8-11.
416. Ortashi OM, Khidir IEI, Herieka E. Prevalence of HIV, syphilis, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoea, Trichomonas vaginalis and candidiasis among pregnant women attending an antenatal clinic in Khartoum, Sudan. *J Obstet Gynecol* 2004; 24, 5: 513ff.
417. Österreichische Gesellschaft für Antimikrobielle Chemotherapie. Verfügbar unter: <http://www.infektionsnetz.at> Öster, 2008 [29. 02. 2008]
418. Otto LA, Deboo BS, Capers EL, Pickett MJ. Pseudomonas vesicularis from cervical specimens. *J Clin Microbiol* 1978; 7: 341-345.
419. Palella FJ, Deloria-Knoll M, Chmiel JS, Moorman AC, Wood KC, Greenberg AE, Holmberg SD. Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-Infected persons in different CD4+cell strata. *Ann Intern Med* 2003; 138: 620-626.
420. Pando MA, Eyzaguirre LM, Segura M, Bautista CT, Marone R, Ceballos A, Montano SM, Sanchez JL, Weissenbacher M, Avila MM, Carr JK. First report of an HIV-1 triple recombinant of subtypes B, C and F in Buenos Aires, Argentina. *Retrovirol* 2006; 3: 59.
421. Parkes R, Renton A, Meheus A, Laukamm-Josten U. Review of current evidence and comparison os guidelines for effective syphilis treatment in Europe. *Int J STD AIDS* 2004; 15: 73-88.
422. Paul VK, Singh M, Buckshee K. Erythromycin treatment of pregnant women to reduce the incidence of low birth weight and preterm deliveries. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 62: 87f.
423. Paulus WE, Lauritzen C (Hrsg.) *Medikamente und Schadstoffe in Schwangerschaft und Stillzeit*. Balingen: Spitta; 2005.

424. Pavlova SI, Kilic AO, Kilic SS, So JS, Nader-Macias ME, Simões JA. Genetic diversity of vaginal lactobacilli from women in different countries based on 16S rRNA gene sequences. J Appl Microbiol 2002; 92: 451-459.
425. Peipert JF, Ness RB, Soper DE, Bass D. Association of lower genital tract inflammation with objective evidence of endometritis. Infect Dis Obstet Gynecol 2000; 8: 83-87.
426. Petersen EE. Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe. Lehrbuch und Atlas. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2003.
427. Petersen EE, Doerr HW, Gross G, Petzold D, Weissenbacher ER, Wutzler P. Der Herpes genitalis. Dtsch Ärztebl 1999; 96: 2358-2364.
428. Petersen EE, Weissenbacher ER, Hengst P, Spitzbart H, Weise W, Wolff F, Dreher E, Ernst U, Della Casa V, Pohlig G, Graf F, Kaiser RR. Local treatment of vaginal infections of varying etiology with dequalinium chloride or povidone iodine. A randomised, double-blind, active-controlled, multicentric clinical study. Arzneimittelforschung 2002; 52: 706-715.
429. Petry KU, Hillemanns P, Littlewood KJ, Büsch K, Breugelmans JG. Gesamtkosten der Behandlung präkanzeröser Läsionen der Cervix uteri in Deutschland. 2. Münchner Symposium für Kinder- und Jugendgynäkologie. 8.-10. März 2007, München.
430. Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Fluit AC, Verhoef J, Sader HS, Messer SA, Houston A, Coffman S, Hollis RJ. International surveillance of blood stream infections due to *Candida* species in the European SENTRY program: species distribution and antifungal susceptibility including the investigational triazole and echinocandin agents. Diagn Microbiol Infect Dis 1999; 35: 19-25.
431. Pfaller MA, Messer SA, Hollis RJ. In vitro susceptibilities of *Candida* bloodstream isolates to the new triazole antifungal agents BMS-207147, SCH56592 and voriconazole. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 3242-3244.

432. Phillips AJ. Treatment of non-albicans *Candida* vaginitis with amphotericin B vaginal suppositories. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192, 6: 2009-2012.
433. Pirotta M, Gunn J, Chondros P. "Not thrush again!" Women's experience of post-antibiotic vulvovaginitis. *Med J Aust* 2003; 179: 43-46.
434. Pirotta M, Gunn J, Chondros P, Grover S, O'Malley P, Hurley S, Garland S. Effect of lactobacillus in preventing post-antibiotic vulvovaginal candidiasis: a randomised controlled trial. *BMJ* 2004; 329; 548-552.
435. Polland GA, Jacobson RM. Understanding those who do not understand: a brief review of the anti-vaccine movement. *Vaccine* 2001; 19: 2440-2445.
436. Pusch T, Beuers U. Leitsymptom Juckreiz. *Dtsch Arztebl* 2006; 103: A 1462-1470.
437. Quaas J. HPV-Impfung. Informationsblatt der Schwerpunktpraxis für gynäkologische Onkologie. Verfügbar unter:
<http://www.jquaas.de/index.php?option=content&task=view&id=53> [26.07.2008]
438. Rabe LK, Hillier SL. Optimization of media for detection of hydrogen peroxide production by *Lactobacillus* species. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3260-3264.
439. Ramjee G, Williams B, Gouws E, van Dyck E, de Deken B, Karim SA. The impact of incident and prevalent herpes simplex virus 2 infection on the incidence of HIV-1 infection among commercial sex workers in South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 39: 333-339.
440. Raymond EG, Chen PL, Condon S, Luoto J, Barnhart KT, Creinin MD, Poindexter A, Wan L, Martens M, Schenken R, Blackwell R. Acceptability of five nonoxynol-9 spermicides. *Contraception* 2005; 71: 438-442.
441. Raz R, Gennesin Y, Wasser J, Stoler Z, Rosenfeld S, Rottensterich E, Stamm WE. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 152-156.
442. Reid G, Bocking A. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1202-1208.

443. Ressel GW. Practice Guidelines. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION releases 2002 guidelines for treating STDs: Part I. Diseases characterized by vaginal discharge and PID. Am Fam Physician 2002; 66. Verfügbar unter:
URL: <http://www.aafp.org/afp/20021101/practice.html> [28.03.2006]
444. Ridley CM. Vulvodynia: Theory and management. Dermatol Clin 1998; 16: 775-778.
445. Rieser S. Unter Anwendungsbeobachtung. Ständige Impfkommision. Dtsch Ärztebl 2007; 104: C 2853.
446. Rieth H. Was ist Pilzdifferenzierung? Mycoses 1973; 16: 409f.
447. Riggs MA, Klebanoff MA. Treatment of vaginal infections to prevent preterm birth: a metaanalysis. Clin Obstet Gynecol 2004; 47: 796-807; discussion 881f.
448. Ringdahl EK. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. Am Fam Physician 2000; 61: 3306-3312, 3317.
449. RKI. Robert-Koch-Institut. HIV-Infektion und AIDS-Erkrankungen in Deutschland. Epid. Bull. 2005 a; 1:1-16.
450. RKI. Sexuell übertragbare Krankheiten (STDs) – Sentineldaten des RKI von Januar 2003 bis Juni 2005. Epid. Bull. 2005 b; 43: 396-404.
451. RKI. Stand und Entwicklung der HIV-Epidemie in Deutschland. Epid. Bull. 2005 c; 47: 437-446.
452. Rodriguez AG, Mårdh PA, Pina-Vaz C, da Fonseca AF, Martinez-de-Oliveira J. Germ tube formation changes surface hydrophobicity of *Candida* cells. Infect Dis Obstet Gynecol 1999 a; 7: 222-226.
453. Rodriguez AG, Mårdh PA, Pina-Vaz C, Martinez-de-Oliveira J, da Fonseca AF. Is the lack of concurrence of bacterial vaginosis and vaginal candidosis

- explained by the presence of bacterial amines? Am J Obstet Gynecol 1999 b; 181: 367-370.
454. Rodriguez AG, Pina-Vaz C, Tavares CB, Costa-de-Oliveira S, Silva S, Vale M, Martinez-de-Oliveira J, Mårdh PA. Antifungal activity of vaginal diamines on *Candida* species. Mycoses 2001 a; 44 Suppl 1: 25.
455. Rodriguez AG, Vale M, Silva S, Costa-de-Oliveira S, Tavares CB, Pina-Vaz C. Adhesion of *Candida* spp to silicon. Mycoses 2001 b; 44 Suppl 1: 24.
456. Rolle M, Mayr A. Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 7. Aufl. Stuttgart: Enke; 2007.
457. Romaniuk PP, Petrova NV, Vasilieva NV. The local and systemic forms of *Candida* infections in newborns. Mycoses 2002; 45 Suppl 2: 51.
458. Rosenstein IJ, Morgan DJ, Lamont RF, Sheehan M, Doré CJ, Hay PE, Taylor-Robinson D. Effect of intravaginal clindamycin cream on pregnancy outcome and on abnormal vaginal microbial flora of pregnant women. Infect Dis Obstet Gynecol 2000; 8: 158-165.
459. Royce RA, Thorp J, Granados JL, Savitz DA. Bacterial vaginosis associated with HIV infection in pregnant women from North Carolina. J AIDS Hum Retrovirol 1999; 20: 382-386.
460. Rozmus-Warcholińska W, Loch T, Czuba B, Mazurek U, Mucha J, Dworak D, Sadowski K. [Genital warts associated with HPV infection during II and III trimester of pregnancy – a case report and analysis of treatment options] Ginekol Pol 2007; 78: 888-891.
461. Rudolf G, Henningsen P. Psychotherapie somatoformer Störungen. Z Psychosom Med Psychother 2003; 49: 3-19.
462. Rutke J, Weissenbacher ER, Penning W, Frank S. Mykoplasmenbesiedlung von Tumorgewebe bei Patientinnen mit Genitalkarzinomen und deren "Vorstufen". Med Klin 1976; 71: 865-868.

- 463. Rylander E, Berglund AL, Krassny C, Petrini B. Vulvovaginal candida in a young sexually active population: prevalence and association with oro-genital sex and frequent pain at intercourse. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 54-57.
- 464. Sackett S, Gates E, Heckman-Stone C, Kobus AM, Galask R. Psychosexual aspects of vulvar vestibulitis. *J Reprod Med* 2001; 46: 593-598.
- 465. Saini S, Gupta N, Aparna, Batra G, Arora DR. Role of anaerobes in acute pelvic inflammatory disease. *Indian J Med Microbiol* 2003; 21: 189-192.
- 466. Saling E, Al-Taie T, Schreiber M. Vermeidung sehr früher Frühgeburten – Aktueller Stand. *Frauenarzt* 2000; 41: 952-964.
- 467. Sanchez S, Garcia P, Thomas KK, Catlin M, Holmes KK. Intravaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nystatin ovules for bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1898-1906.
- 468. Santtila S, Savinainen K, Hurme M. Presence of the IL-1RA allele 2 is associated with enhanced IL-1 β production in vitro. *Scand J Immunol* 1998; 47: 195-198.
- 469. Sarma AV, Foxman B, Bayirli B, Haefner H, Sobel JD. Epidemiology of vulvar vestibulitis syndrome: an exploratory case-control study. *Sex Transm Inf* 1999; 75: 320-326.
- 470. Sauer N, Eich W. Somatoforme Störungen und Funktionsstörungen. *Dtsch Ärzteblatt* 2007 a; 104: C 41-50.
- 471. Sauer R. Das „staatliche Wächteramt“ in der Verantwortung der kommunalen Jugendämter. *Handlungsinstrumentarium der Jugendhilfebehörden zum Schutz von Kindern*. Bayr Ärztebl 2007 b; 1: 12f.
- 472. Schäfer-Korting M, Holzgrabe U. Ein Silberstreif am Horizont: Neue Antimykotika. *Pharm Unserer Zeit* 2003; 32: 154-156.

473. Schaller UC, Klauss V. Is Credé's prophylaxis for ophthalmia neonatorum still valid? Bull World Health Organ 2001 a; 79: 262f.
474. Schaller UC, Klauß V. Ophthalmia neonatorum. Klin Monatsbl Augenheilkunde 2001 b; 218: A 200ff.
475. Schaudinn FR, Hoffmann E. Über Spirochätenbefunde in Lymphdrüsensaft Syphilitischer. Deut Med Wochenschr 1905; 31: 711-718.
476. Scheininger G. Geschichte der Erforschung und der Therapie von Mykosen in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Dissertation, LMU-München; 2004.
477. Schiffman M, Adrianza ME. ASCUS-LSIL Triage Study: design, methods and characteristics of trial participants. Acta Cytol 2000; 44: 726-742.
478. Schlüter C. Die wichtigsten Psychologen im Porträt. Wiesbaden: Marix; 2007. 142, 160.
479. Schmalfeldt B, Beckmann MW. SII-Leitlinien beim Zervixkarzinom. 7. Bayerischer Gynäkologentag der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e.V. am 29. Mai 2008 in Augsburg. Leitlinie verfügbar unter: www.ago-online.org/index.php?site=cervix_guide&lang=de [16. 06. 2008]
480. Schmidgall G. Bakteriologische Untersuchungen über die Scheidenflora neugeborener Mädchen. Beitr Geb Gyn 1914; 14: 190-221.
481. Schmidt H, Hansen JG. Bacterial vaginosis in a family practice population. Acta Obstet Gynecol Scand 2000 a; 79: 999-1005.
482. Schmidt H, Hansen JG. Diagnosis of bacterial vaginosis by wet mount identification of bacterial morphotypes in vaginal fluid. Int J STD AIDS 2000 b; 11: 150-155.
483. Schmidt H, Hansen JG. Validity of wet-mount bacterial morphotype identification of vaginal fluid by phase-contrast microscopy for diagnosis of bacterial vaginosis in family practice. APMIS 2001; 109: 589-94.

484. Schneider H. Vorzeitige Wehen, Zervixreifung und Blasensprung. Die Bedeutung von endokrinen und immunologischen Vorgängen. Gynäkologe 2000 a; 33: 336-343.
485. Schneider H, Friese K. Symptome, Diagnostik und Prävention der drohenden Frühgeburt. Gynäkologe 2000 b; 33: 329f.
486. Schöfer H, Brockmeyer NH, Gross G, Hagedorn HJ, Handrick W, Krause W, Marcus U, Münstermann D, Prange H, Hamouda O, Petry HU, Potthoff A. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Diagnostik und Therapie der Syphilis. Leitlinien der Deutschen STD-Gesellschaft. 10.05.2005. Verfügbar unter:
URL:<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/059-002.htm#10> [19.03.2007]
487. Scholes D, Stergachis A, Ichikawa LE, Heidrich FE, Holmes KK, Stamm WE. Vaginal douching as a risk factor for cervical *Chlamydia trachomatis* infection. Obstet Gynecol 1998; 91: 993-997.
488. Schreiber CA, Meyn La, Creinin MD, Barnhart KT, Hillier SL. Effects of long-term use of nonoxynol-9 on vaginal flora. Obstet Gynecol 2006; 107: 136-143.
489. Schröder R. Zur Pathogenese und Klinik des vaginalen Fluors. Zentralbl Gynakol 1921; 38: 1350-1361.
490. Schuth W. Die Patientin mit Krebs und ihr Arzt. Gynäkologe 1998; 31: 713-721.
491. Schwarz TF. Langzeitdaten zu Cervarix. 7. Bayerischen Gynäkologentag der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e.V. am 29. Mai 2008 in Augsburg.
492. Schwebke JR. Asymptomatic bacterial vaginosis: response to therapy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 1434-1439.
493. Schwebke JR. Gynecologic consequences of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol Clin North Am 2003; 30: 685-694.

494. Schwebke JR, Desmond RA, Oh MK. Predictors of bacterial vaginosis in adolescent women who douche. *Sex Transm Dis* 2004; 31: 433-436.
495. Schwebke JR, Desmond RA. Risk factors for bacterial vaginosis in women at high risk for sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 654-658.
496. Schwebke JR, Lawing LF. Prevalence of *Mobiluncus* spp among women with and without bacterial vaginosis as detected by polymerase chain reaction. *Sex Transm Dis* 2001; 28: 195-199.
497. Schwebke JR, Richey CM, Weiss HL. Correlation of behaviors with microbiological changes in vaginal flora. *J Infect Dis* 1999; 180: 1632-1636.
498. Schwesinger G, Junghans D, Schröder G, Bernhardt H, Knoke M. Candidosis and Aspergillosis as autopsy findings from 1994 to 2002. *Mycoses* 2005; 48: 176-180.
499. Schwiertz A, Taras D, Rusch K, Rusch V. Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 10: 1186/1476-0711-5-4.
500. Scoular A, Gillespie G, Carman WF. Polymerase chain reaction for diagnosis of genital herpes in a genitourinary medicine clinic. *Sex Transm Infect* 2002; 78: 21-25.
501. Searles GE, Tredget EE, Lin AN. Fatal toxic epidermal necrolysis associated with use of terconazole vaginal suppository. *J Cutan Med Surg* 1998; 3: 85-87.
502. Sebitloane MH. HIV and gynaecological infections. *Best Pract Res Cl Ob* 2005; 19: 231-241.
503. Segal E. Candida, immer noch Nummer Eins: Was wissen wir, und wie geht es weiter? *Mycoses* 2005; 48 Suppl 1: 3-11.
504. Senterre JM, Carpentier M, Foidart JM. Prévalence des différentes espèces de Candida au niveau vaginal dans la région Liégeoise [Vulvovaginal candidiasis : prevalence of different Candida species in the Liege region]. *Rev Med Liege* 2005; 60: 882ff.

505. Sha BE, Chen HY, Wang QJ, Zariffard MR, Cohen MH, Spear GT. Utility of Amsel criteria, Nugent score, and quantitative PCR for *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Lactobacillus* sp. For diagnosis of bacterial vaginosis in human immunodeficiency virus-infected women. *J Clin Microbiol* 2005 a; 43: 4607-4612.
506. Sha BE, Zariffard MR, Wang QJ, Chen HY, Bremer J, Cohen MH, Spear GT. Female genital-tract HIV load correlates inversely with *Lactobacillus* species but positively with bacterial vaginosis and *Mycoplasma hominis*. *J Infect Dis* 2005 b; 191: 25-32.
507. Shennan A, Crawshaw S, Briley A, Hawken J, Seed P, Jones G, Poston L. A randomised controlled trial of metronidazole for the prevention of preterm birth in women positive for cervicovaginal fetal fibronectin: the PREMETS Study. *Br J Obstet Gynaecol* 2006; 113: 65-74.
508. Sheffield JS, Andrews WW, Klebanoff MA, MacPherson C, Carey JC, Ernest JM, Wapner RJ, Trout W, Moawad A, Miodovnik M, Sibai B, Varner MW, Caritis SN, Dombrowski M, Langer O, O'Sullivan MJ. Spontaneous resolution of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 557-562.
509. Simhan HN, Caritis SN, Krohn M, Hillier SL. The vaginal inflammatory milieu and the risk of early premature preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 213-218.
510. Simon A, Lentze MJ. Krankenhaushygiene. *Pseudomonas* Sp. Zentrum für Kinderheilkunde der Universität Bonn. Hygienesdatenblatt. Stand 01. 01. 1999. Verfügbar unter:
[URL:http://www.meb.uni-bonn.de/kinder/IPSEUDOM.html](http://www.meb.uni-bonn.de/kinder/IPSEUDOM.html) [30. 10. 2007]
511. Smart, Singal A, Mindel A. Social and sexual risk factors for bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 58-62.
512. Smith JR, Robinson NU. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: a global review. *J Infect Dis* 2002; 186 Suppl 1:3-28.

513. Smith S, Charkraborty P, Baskin G. Estrogen protects against vaginal transmission of SIV. In Program and abstracts (abstract 119) of the 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; January 30-February 2, 2000; Chicago.
514. Smith YR, Berman DR, Quint EH. Premenarcheal vaginal discharge: findings of procedures to rule out foreign bodies. J Pediatr Adolesc Gynecol 2002; 13: 227-230.
515. Sobel JD. Vulvovaginitis due to *Candida glabrata*. An emerging problem. Mycoses, 1998 a; 41: S2: 18-22.
516. Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, Reed BD, Summers PR. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol 1998 b; 178: 203-211.
517. Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, Nyirjesy P, Wiesenfeld HC, Peipert J, Soper D, Ohmit SE, Hillier SL. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 1283-1289.
518. Sobel JD, Kapernick PS, Zervos M, Reed BD, Hooton T, Soper D, Nyirjesy P, Heine MW, Willems J, Panzer H, Wittes H. Treatment of complicated *Candida* vaginitis: Comparison of single and sequential doses of fluconazole. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 363-369.
519. Sobel JD, Wiesenfeld HC; Martens M, Danna P, Hooton TM, Rompalo A, Sperling M, Livengood C, Horowitz B, Von Thron J, Edwards L, Panzer H, Chu TC. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med 2004; 351: 876-883.
520. Sobel JD, Zervos M, Reed BD, Hooton T, Soper D, Nyirjesy P, Heine MW, Willems J, Panzer H. Fluconazole susceptibility of vaginal isolates obtained from women with complicated *Candida* vaginitis: clinical implications. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 34-38.

521. Sonnex C. Influence of ovarian hormones on urogenital infection. *Sex Transm Infect* 1998; 74: 11-19.
522. Spandorfer SD, Neuer A, Giraldo PC, Rosenwaks Z, Witkin SS. Relationship of abnormal vaginal flora, proinflammatory cytokines and idiopathic infertility in women undergoing IVF. *J Reprod Med* 2001; 46: 806-810.
523. Spence D. Interpreting the evidence. *BMJ* 2002; 325: 587.
524. Spellberg BJ, Edwards JE Jr. The pathophysiology and treatment of *Candida* sepsis. *Curr Infect Dis Rep* 2003; 4: 387-399.
525. Spiegel CA. Bacterial vaginosis: changes in laboratory practice. *Clinical microbiology newsletter* 1999; 21: 33-37.
526. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 170-177.
527. Spinillo A, Capuzzo E, Acciano S, De Santolo A, Zara F. Effect of antibiotic use on the prevalence of symptomatic vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 14-17.
528. Spinillo A, Zara F, Gardella B, Preti E, Gaia G, Maserati R. Cervical intraepithelial neoplasia and cervicovaginal shedding of human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 314-320.
529. Spitzbart H. Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Anwendung von Moronal bei gynäkologischen Erkrankungen. *Med Klin* 1960 a; 31: 1357.
530. Spitzbart H. Das Vorkommen von Vaginalmykosen in der Gravidität und im Wochenbett. *Geburtsh Frauenheilk* 1960 b; 2: 294f.
531. Spitzbart H. Die Häufigkeit der Vaginalmykosen bei Schwangeren und Wöchnerinnen. *Zentralbl Gynakol* 1960 c; 82: 523-528.
532. Spitzbart H. Über die Häufigkeit von Vaginalmykosen bei gynäkologischen Erkrankungen. *Gynaecologia* 1960 d; 150: 298.

533. Spitzbart H. Neue Gesichtspunkte bei der Fluorbehandlung. Z Ärztl Fortbild 1967; 61: 117ff.
534. Spitzbart H. Das klinische Bild der Vaginalmykose. Gynaecologia 1968 a; 165: 295-300.
535. Spitzbart H. Die Beweiskraft des bakterioskopischen Bildes bei der Vaginalmykose. Mycoses 1968 b; 11: 457f.
536. Spitzbart H. Schwierigkeiten bei der Behandlung der Vaginalmykose. Mycoses 1968 c; 11: 617f.
537. Spitzbart H, Holtorff J, Engel S. Vulvitis – Kolpitis. Leipzig: Barth; 1981.
538. Stamm WE, Raz R. Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections. Clin Infect Dis 1999; 28: 723-725.
539. Stauber M. Psychosomatische Probleme in der Schwangerschaft und im Wochenbett. Gynäkologe 1998; 1-98: 103-118.
540. Stauber M, Weyerstahl Th. Gynäkologie und Geburtshilfe. Stuttgart: Thieme; 2001.
541. Steinberg AC, Oyama IA, Rejba AE, Kellogg-Spadt S, Whitmore KE. Capsaicin for the treatment of vulvar vestibulitis. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1549-1553.
542. Steinhandler L, Peipert JF, Heber W, Montagno A, Cruickshank C. Combination of bacterial vaginosis and leucorrhoea as a predictor of cervical *chlamydial* or *gonococcal* infection. Obstet Gynecol 2002; 99: 603-607.
543. Stevens AO, Chauhan SP, Magann EF, Martin RW, Bofill JA, Cushman RN, Morrison JC. Fetal fibronectin and bacterial vaginosis are associated with preterm birth in women who are symptomatic for preterm labor. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 1582-1587.

544. Stille W, Brodt HR, Groll AH, Just-Nübling GJ. Antibiotika-Therapie. Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung. 11. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2005.
545. Strauss RA, Eucker B, Savitz DA, Thorp JM Jr. Diagnosis of bacterial vaginosis from self-obtained vaginal swabs. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005; 13: 31-35.
546. Strick LB, Wald A. Diagnostics for herpes simplex virus: is PCR the new gold standard? *Mol Diagn Ther* 2006; 10: 17-28.
547. Stricker T, Navratil F, Sennhauser FH. Vulvovaginitis in prepubertal girls. *Arch Dis Child* 2003; 88: 324-326.
548. Sturm PDJ, Moodley P, Nzimande G, Balkistan R, Connolly C, Sturm AW. Diagnosis of bacterial vaginosis on self-collected vaginal tampon specimes. *Int J STD AIDS* 2002; 13: 559-563.
549. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Bauke V, Ladoff A, Swidsinski S, Hale LP, Lochs H. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1013-1023.
550. Szabados Daniel. Infektionen subpartal. Eine Literaturübersicht. Dissertation, LMU-München; 2005.
551. Tabrizi SN, Fairley CK, Bradshaw CS, Garland SM. Prevalence of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* in virginal women. *Sex Transm Dis* 2006; 33: 663 ff.
552. Taha TE, Hoover DR, Dallabetta GA, Kumwenda NI, Mtimavalye LA, Yang LP, Liomba GN, Broadhead RL, Chipangwi JD, Miotti PG. Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal flora: association with increased acquisition of HIV. *AIDS* 1998; 12: 1699-1706.
553. Tarnberg M, Jakobsson T, Jonasson J, Forsum U. Identification of randomly selected colonies of lactobacilli from normal vaginal fluid by pyrosequencing of the 16S rDNA variable V1 and V3 regions. *APMIS* 2002; 110: 802-810.

554. Terai M, Hashimoto K, Yoda K, Sata T. High prevalence of human papillomavirus in the normal oral cavity of adults. *Oral Microbiol Immunol* 1999; 14: 201-205.
555. Thomas A, Forster G, Robinson A, Rogstad K for the Clinical Effectiveness Group. National guideline for the management of suspected sexually transmitted infections in children and young people. *Sex Transm Infect* 2002; 78: 324-331.
556. Thorsen P, Jensen IP, Jeune B, Ebbesen N, Arpi M, Bremmelgaard A, Moller BR. Few microorganisms associated with bacterial vaginosis may constitute the pathologic core: A population-based microbiologic study among 3596 pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 580-587.
557. Torosantucci A, Bromuro C, Chiani P, De Bernardis F, Berti F, Galli C, Norelli F, Bellucci C, Polonelli L, Costantino P, Rappuoli R, Cassone A. A novel glyco-conjugate vaccine against fungal pathogens. *J Exp Med* 2005; 202: 597-606.
558. Touzot F, Pontual L, Letamendia-Richard E, Fayad F, Nathanson M, Lachassinne E, Gaudelus J. [Acute bartholinitis caused by pseudomonas aeruginosa in an 18-month-old infant.] *Arch Pediatr* 2004; 11: 1070ff.
559. Trollope-Kumar K, Guyatt G. Syndromic approach for the treatment of STIs: time for a change. *Lancet* 2006; 367: 1380f.
560. Ugwumadu A, Hay P. Natural history of bacterial vaginosis and intermediate flora in pregnancy and effect of oral Clindamycin. Letter to the editor. In Reply. *Obstet Gynecol* 2004 a; 104: 1107.
561. Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F, Hay P. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 983-988.
562. Ugwumadu A, Reid F, Hay P, Manyonda I. Natural history of bacterial vaginosis and intermediate flora in pregnancy and effect of oral clindamycin. *Obstet Gynecol* 2004 b; 104: 114-119.

563. Ugwumadu A, Reid F, Hay P, Manyonda I, Jeffrey I. Oral clindamycin and histologic chorioamnionitis in women with abnormal vaginal flora. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 863-868.
564. Uhlig T. Symposium. 10. Rosenheimer Pädiatrietag 28. 04. 2007.
565. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: recommendations and rationale. *Am J Prev Med* 2001; 20 Suppl 3: 90-94.
566. Vallor AC, Antonio MA, Hawes SE, Hillier SL. Factors associated with acquisition of, or persistent colonization by, vaginal lactobacilli: role of hydrogen peroxide production. *J Infect Dis* 2001; 184: 1431-1436.
567. Van Damme L, Ramjee G, Alary M, Vuylsteke B, Chandeying V, Rees H, Sirivongrangson P, Mukenge-Tshibaka L, Ettiegne-Trarore V, Uaheowitchai C, Karim SS, Masse B, Perriens J, Laga M; COL-1492 Study Group. Effectiveness of COL-1492, a nonoxynol-9 vaginal gel, on HIV-1 transmission in female sex workers: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 971-977.
568. Vandebosch A, Goetghebeur E, Ramjee G, Alary M, Ettiegne-Traore V, Chandeying V, van Damme L; COL-1492 Study Group. Acceptability of COL-1492, a vaginal gel, among sex workers in one Asian and three African cities. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 241ff.
569. Van Duynhoven Y. The epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* in Europe. *Microbes Infect* 1999; 1: 455-464.
570. Van Esbroeck M, Vandamme P, Falsen E, Vancanneyt M, Moore E, Pot B, Gavini F, Kersters K, Goossens H. Polyphasic approach to the classification and identification of *Gardnerella vaginalis* and unidentified *Gardnerella vaginalis*-like coryneforms in bacterial vaginosis. *Int J Syst Bacteriol* 1996; 46: 675-682.
571. Van Epps HL. Vaginal journey disarms newborn intestine. *J Exp Med* 2006; 203: 800.

572. Van Kessel K, Assefi N, Marrazzo J, Eckert L. Common complementary and alternative therapies for yeast vaginitis and bacterial vaginosis: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2003; 58: 351-358.
573. Varma R, Gupta JK. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: multiple meta-analyses and dilemmas in interpretation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 124: 10-14.
574. Vasquez A, Jakobsson T, Ahrne S, Forsum U, Molin G. Vaginal lactobacillus flora of healthy Swedish women. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2746-2749.
575. Veres S, Miller L, Burington B. A comparison between the vaginal ring and oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 555-563.
576. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, Delanghe J, Van Simaey L. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis. *BMC Microbiol* 2004; 4: 16.
577. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, van Simaey L, de Ganck C, de Backer E, Temmerman M, Vanechoutte M. Comparison between Gram stain and culture for the characterization of vaginal microflora: Definition of a distinct grade that resembles grade I microflora and revised categorization of grade I microflora. *BMC Microbiol* 2005; 5: 61.
578. Vermeulen GM. Author's Reply to Mason MR, Adinkra PE, Lamont RF
Comment on: Vermeulen GM, Bruinse HW. Prophylactic administration of clindamycin 2% vaginal cream to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women with an increased recurrence risk: a randomised placebo-controlled double-blind trial. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 296.
579. Vermeulen GM, Bruinse HW. Prophylactic administration of clindamycin 2% vaginal cream to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women with an increased recurrence risk: a randomised placebo-controlled double-blind trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 652-657.

580. Vermeulen GM, van Zwet AA, Bruinse HW. Changes in the vaginal flora after two percent clindamycin vaginal cream in women at high risk of spontaneous preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 697-700.
581. Verstraelen H, Delanghe J, Roelens K, Blot S, Claeys G, Temmerman M. Subclinical iron deficiency is a strong predictor of bacterial vaginosis in early pregnancy. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 55.
582. Verstraelen H, Verhelst R, Claeys G, Temmerman M, Vanechoutte M. Culture-independent analysis of vaginal microflora: The unrecognized association of *Atopobium vaginae* with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1130ff.
583. Villa LL, Costa RL, Petta CA. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 271-278.
584. Vogt HJ. Gonokokken-bedingter Fluor. In: Weissenbacher ER. *Fluorpraktikum für Gynäkologen, Dermatologen, Urologen und Allgemeinmediziner*. 4. Aufl. München: medifact-publishing; 2001. 31-47.
585. Von Uexküll T, Wesiack W. Wissenschaftstheorie: ein bio-psycho-soziales Modell. In: Adler RH, Herrmann JM, Köhle K, Langewitz W, Schonecke OW, von Uexküll T, Wesiack W, Hrsg. *Uexküll Psychosomatische Medizin. Modelle ärztlichen Denkens und Handelns*. 6. Aufl. München: 2003.
586. Wachter I. Diagnostik und Therapie in der Kindergynäkologie. *Korasion 4-Gyne* 2000; 11: 42f.
587. Wachter I. Die kindergynäkologische Sprechstunde – Untersuchungsmethoden. In: Wolf AS, Esser Mittag J. *Kinder- und Jugendgynäkologie. Atlas und Leitfaden für die Praxis*. 2. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2002. 1-24.
588. Wachter I, Geißler U, Bader A. Untersuchungen zur peripartalen Übertragung von HPV bei neugeborenen Mädchen. *Geburtsh Frauenheik* 2004; 222 Suppl: 193.

589. Walboomers J, Jacob M, Manos M, Bosch FX, Klumner JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Munoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 198: 12-19.
590. Wald A. Synergistic interactions between Herpes Simplex Virus Type-2 and Human immunodeficiency Virus epidemics. *Herpes* 2004; 11: 70-76.
591. Wald A, Huang ML, Carrell D, Selke S, Corey L. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture. *J Infect Dis* 2003; 188: 1345-1351.
592. Wang J. Bacterial vaginosis. *Prim Care Update Ob Gyns* 2000; 7: 181-185.
593. Warpakowski A. HIV und Schwangerschaft. Zahl der Transmissionen zu hoch. *Dtsch Arztebl* 2008; 20: C 894.
594. Watts DH, Koutsky LA, Holmes KK, Goldmann D, Kuypers J, Kiviat NB. Low risk of perinatal transmission of human papillomavirus: results from a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 365-373.
595. Waugh M. The centenary of treponema pallidum: on the discovery of Spirochaeta pallida. *Int J STD AIDS* 2005; 16: 594f.
596. Weissenbacher ER. Aktuelle Aspekte der HPV-Impfung. 10. Rosenheimer Pädiatrietag 28. 04. 2007 a.
597. Weissenbacher ER. Aktuelle infektiologische Probleme in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Vortrag, Diskussion, praktische Übungen. Impfseminar S10 am 7. Bayerischen Gynäkologentag der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e.V. am 29. Mai 2008 a in Augsburg.
598. Weissenbacher ER. Notfälle in der Infektionssprechstunde. Basics und Leitlinien. Operative Gynäkologie/Gynäkologische Onkologie am 7. Bayerischen Gynäkologentag der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e.V. am 30. Mai 2008 b in Augsburg.

599. Weissenbacher ER. Fluorpraktikum für Gynäkologen, Dermatologen, Urologen und Allgemeinmediziner. 4. Aufl. München: medifact-publishing; 2001 a.
600. Weissenbacher ER, Frank S. Die Reinheitsgrade der Vagina bei Mycoplasmosis urogenitalis. Geburtsh Frauenheilk 1977; 37: 937f.
601. Weissenbacher ER, Gutschow K, Wachter I, Schulze K. Probleminfektionen des äußeren Genitalbereiches der Frau. Z Hautkr 1989; 64: 406, 409f.
602. Weissenbacher ER, Mursic V. Über das Vorkommen von anaeroben Vibrionen bei chronisch-rezidivierendem Fluor. Med Klin 1976; 71: 629f.
603. Weissenbacher ER, Mylonas I. Update Infektiologie in Gynäkologie und Geburtshilfe. Seminar 2 der gemeinsamen Tagung der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde und Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe am 07. Juni 2007 b in München.
604. Weissenbacher ER, Penning W. Untersuchungen über die Besiedelung des weiblichen Urogenitale mit Mykoplasmen. Zentralbl Gynakol 1975; 97: 1632-1635.
605. Weissenbacher ER, Spitzbart H. Mykosen in der Frauenheilkunde – Diagnostik und Therapie. Fluorpraktikum II. 2.Aufl. München: medifact-publishing; 2001 b.
606. Weissenbacher ER, Spitzbart H, Soljanik J. Recurrent infections of female genitalia - weak immunity or wrong therapy? MMW Fortschr Med 2003; 45: 4020-4203.
607. Weissenbacher ER, Witkin SS, Tolbert V. Value of polymerase chain reaction and vaginal cytokine analysis for the differential diagnosis of women with recurrent vulvovaginitis. Infect Dis Obstet Gynecol 2000; 8: 244-247.
608. Weissenbacher ER, Wutzler P. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie des Herpes genitalis der Frau aus der AGI. In: Weissenbacher ER. Infektiologische Empfehlungen und Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in Gynäkologie und Geburtshilfe. 6. Aufl. München: medifact-publishing; 2007 c. 79-87.

609. Weissenbacher S, Witkin SS, Tolbert V, Giraldo P, Linhares I, Haas A, Weissenbacher ER, Ledger WJ. Value of *Candida* polymerase chain reaction and vaginal cytokine analysis for the differential diagnosis of women with recurrent vulvovaginitis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2000; 8: 244-247.
610. Weissenbacher TM, Witkin SS, Ledger WJ, Gingelmaier A, Mylonas I, Frieze K. Verdachtsdiagnose „Rezidivierende vulvovaginale Candidose“ - Candidanachweis mittels PCR oder Kultur ? Posterpräsentation P 6.4 am 7. Bayerischen Gynäkologentag der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e.V. am 30. Mai 2008 a in Augsburg.
611. Weissenbacher TM, Witkin SS, Ledger WJ, Tolbert V, Gingelmaier A, Scholz C, Eissenbacher ER, Frieze K, Mylonas I. Relationship between clinical diagnosis of recurrent vulvovaginal candidiasis and detection of *Candida* species by culture and polymerase chain reaction. *Arch Gynecol Obstet* [Epub ahead of print, PMID: 18506464] 2008 b.
612. Wheeler CM, Hunt WC, Schiffman M, Castle PE. Human Papillomavirus genotypes and the cumulative 2-year risk of cervical precancer. *J Infect Dis* 2006; 194: 1291-1299.
613. Whitley RJ, Roizman B. Herpes simplex virus infection. *Lancet* 2001; 357: 1513-1518.
614. Wiesenfeld, HC, Hillier SL, Krohn MA, Landers DV, Sweet RL. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 663-668.
615. Wiesenfeld HC, Macio I. The infrequent use of office-based diagnostic tests for vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 39-41.
616. Wiesenfeld HC. Reply Donders GGG. We, specialists in Vulvovaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 248f.
617. Wikipedia. Die freie Enzyklopädie. Verfügbar unter:
<http://de.wikipedia.org> [01.03.2008]

- 618. Wirth M. Immunology of the genital tract. A review. Dissertation, LMU-München; 2007.
- 619. Witkin SS. Inhibition of Candida-induced lymphocyte proliferation by antibody to Candida albicans. *Obstet Gynecol* 1986 a; 68: 696-699.
- 620. Witkin SS. Immunological aspects of genital chlamydia infections. *Best Pract Res Cl Ob* 2002 a; 16: 865-874.
- 621. Witkin SS, Gerber S, Ledger WJ. Differential characterization of women with vulvar vestibulitis syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002 b; 187: 589-594.
- 622. Witkin SS, Gerber S, Ledger WJ. Influence of interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism on disease. *Clin Infect Dis* 2002 c; 34: 204-209.
- 623. Witkin SS, Giraldo PC, Linhares IM. New insights into the immune pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Int J Gynecol Obstet* 2000 a; 12: 114-118.
- 624. Witkin SS, Giraldo P, Linhares D, Jeremias J, Ledger WJ. Individual immunity and susceptibility to female genital tract infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000 b; 183; 252-256.
- 625. Witkin SS, Hirsch J, Ledger WJ. Macrophage defect in women with recurrent candida vaginitis and its reversal in vitro by prostaglandin inhibitors. *Am J Obstet Gynecol* 1986 b; 155: 790-795.
- 626. Witkin SS, Jeremias J, Ledger WJ. A localized vaginal allergic response in women with recurrent vaginitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 412-416.
- 627. Witkin SS, Linhares IM. Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrumentation. An alternative to direct microbial testing or prophylactic antibiotic treatment. *Human Reproduction* 2002 d; 17: 1938-1941.
- 628. Witkin SS, Ribeiro-Filho AD, Simões JA, Neuer A, Feitosa SBN, Witkin SS. Circulating heat shock proteins in women with recurrent vulvovaginitis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999; 7: 128-132.

629. Wilkinson D, Barton S, Cowan F. HSV-2-specific serology should not be offered routinely to antenatal patients. *Rev Med Virol* 2000; 10: 145-153.
630. Williams AB, Andrews S, Tashima K, Mezger J, Yu C. Factors associated with vaginal yeast infections in HIV-positive women. *J Assoc Nurses AIDS Care* 1998; 9: 47-52.
631. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 8-11.
632. Wilson JD, Shann SM, Brady SK, Mammen-Tobin AG, Evans AL, Lee RA. Recurrent bacterial vaginosis: the use of maintenance acidic vaginal gel following treatment. *Int J STD AIDS* 2005; 16: 736ff.
633. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, Koutsky LA. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 2006; 354: 2645-2654.
634. Wintergerst U. HIV-Infektionen bei Kindern Epidemiologie, Diagnostik, Prävention und Therapie. 10. Rosenheimer Pädiatrietag 28. 04. 2007.
635. Wojcinski M. AG Impfen in der Gynäkologie. HPV-Impfung: Junge Mädchen vor Zervixkarzinom schützen. *Frauenarzt* 2006; 47: 418f.
636. Wojcinski M. Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Impfen (AGI) des Berufsverbandes für Frauenheilkunde (BVF) zur TV-Berichterstattung in Bezug auf mögliche Nebenwirkungen der HPV-Impfung. Verfügbar unter:
http://www.bvf.de/pdf/fachinfo/Stellungnahme_der_Arbeitsgemeinschaft_Impfen_26022008.pdf [26.07.2008]
637. Wolf AS, Esser Mittag J. Kinder- und Jugendgynäkologie. Atlas und Leitfaden für die Praxis. 2. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2002.
638. Wolff F. Geburtshilfe. In: Balzer J, Friese K, Graf M, Wolff F, Hrsg. Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe. Das komplette Praxiswissen in einem Band. Stuttgart: Thieme; 2004. 165-337.

- 639. Woodman CBJ, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, Yates M, Rollason TP, Young LS. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001; 357: 1831-1836.
- 640. World Health Organization. Workshop zur BV. Genf, Schweiz: WHO, 1984.
- 641. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates. Genf, Schweiz: WHO, 2001.
- 642. Wozniak KL, Palmer G, Kutner R, Fidel PL Jr. Immunotherapeutic approaches to enhance protective immunity against *Candida vaginitis*. *Med Mycol* 2005; 43: 589-601.
- 643. Yamashita S, Sato S, Kakiuchi Y, Miyabe M, Yamaguchi H. Lidocain toxicity during frequent viscous lidocain use for painful tongue ulcer. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24: 543ff.
- 644. Yen S, Shafer MA, Moncada J, Campell CJ, Flinn SD, Boyer CB. Bacterial vaginosis in sexually experienced and non-sexually experienced young women entering the military. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 927-933.
- 645. Yoshida A, Tachibana M, Ansai T, Takehara T. Multiplex polymerase chain reaction assay for simultaneous detection of black pigmented *Prevotella* species in oral specimens. *Oral Microbiol Immunol* 2005; 20: 43.
- 646. Yudin MH. Bacterial vaginosis in pregnancy: diagnosis, screening, and management. *Clin Perinatol* 2005; 32: 617-627.
- 647. Zhou X, Bent SJ, Schneider MG, Davis CC, Islam MR, Forney LJ. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. *Microbiology* 2004; 150: 2565-2573.
- 648. Ziaei S, Sadrkhanlu M, Moeini A, Faghihzadeh S. Effect of bacterial vaginosis on premature rupture of membranes and related complications in pregnant

women with a gestational age of 37-42 weeks. *Gynecol Obstet Invest* 2006; 61: 135-138.

649. Zimet GD, Mays RM, Sturm LA, Ravert AA, Perkins SM, Juliar BE. Parental attitudes about sexually transmitted infection vaccines for their adolescent children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005 a; 159: 132-137.
650. Zimet GD, Perkins SM, Sturm LA, Bair RM, Juliar BE, Mays RM. Predictors of STI vaccine acceptability among parents and their adolescent children. *J Adolesc Med* 2005 b; 37: 179-186.
651. Zoloun DA, Hartmann KE, Steege JF. Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 84-87.
652. Zur Hausen H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol immunol* 1977; 186: 131-156.
653. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer* 2002; 2: 342-350.
654. Zur Hausen H. Perspectives of contemporary papilloma research. *Vaccine* 2006; 24 Suppl 3: iii-iv.

Danksagung

Mein Dank gilt

Herrn Prof. Dr. med. Klaus Frieze dafür, dass diese Arbeit in seiner Klinik möglich war.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Ernst Rainer Weissenbacher für die Überlassung des Themas.

Herrn Prof. Dr. med. habil. Heinz Spitzbart für die konstante Betreuung, die konstruktive Kritik und die außergewöhnlich raschen Korrekturen.

Er möge in Frieden ruhen (+ Nov. 2008).

Frau Dr. rer.-nat. Gabriele Anton für die freundliche Koordination.

Herrn Gerhard Plachta für das kritische Gegenlesen.

Frau Dipl. bibl. Ursula Haug für ihren kompetenten Rat bei der Literaturrecherche.

Frau Dr. rer.-nat. Stefanie Reißmann und Herrn Dipl. Wirtsch.-Inform. Sebastian Rottmair für ihre nützlichen Tipps.

Meiner Familie und meinen Freunden für die emotionale Rückendeckung.

Curriculum vitae

Andrea Buchberger, geb. Rottmair

AndreaBuchberger@gmx.de

Schulbildung

1981 – 1985	Grundschule Weichs
1985 – 1986	Luisengymnasium München
1986 – 1995	Ignatz-Taschner-Gymnasium Dachau
	Abschluß: Allgemeine Hochschulreife

Beruflicher Werdegang

1995 – 1998	Ausbildung zur Kinderkrankenschwester Berufsfachschule an der Lachnerstraße München Abschluß: Staatsexamen in der Kinderkrankenpflege
1998 – 2005	Humanmedizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München Abschluß: Staatsexamina
2005	Approbation als Ärztin
2005 – dato	Gynäkologische Infektiologie, Prof. Weissenbacher, Großhadern